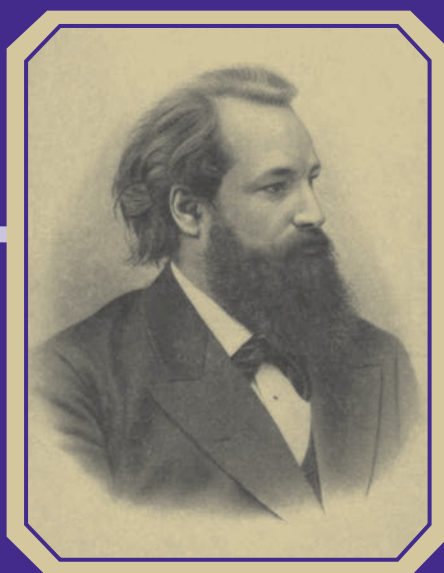


ISSN 1997-7298 (Print)  
ISSN 2309-4729 (Online)

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 118



7'2018

Научно-практический журнал  
Основан в 1901 г.

МЕДИА  СФЕРА

<https://doi.org/10.17116/jnevro20181187189>

## Коррекция спастического повышения мышечного тонуса при рассеянном склерозе с использованием ботулинотерапии

Е.В. КОСТЕНКО\*, А.Н. БОЙКО

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

В статье представлены данные обзоров, консенсусов и рекомендаций по использованию ботулинического токсина типа А (БТА) у пациентов с рассеянным склерозом (РС) и наличием синдрома спастичности. Представлены результаты рандомизированных клинических исследований, подтверждающие эффективность и благоприятный профиль безопасности препарата группы БТА (диспорт) в лечении больных РС. Обсуждается комплексный подход к коррекции спастического мышечного тонуса и реабилитации при РС.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, симптоматическое лечение, спастичность, ботулинотоксин.

### Treatment of a spastic increase of muscle tone in multiple sclerosis with botulinum toxin

E.V. KOSTENKO, A.N. BOIKO

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article presents data of the reviews, consensus and recommendations on the use of botulinum toxin type A (BTA) in multiple sclerosis (MS) patients with spasticity syndrome. It presents the results of randomized clinical trials that confirm the efficacy and favorable safety profile of dysport in treatment of MS patients. The complex approach to spasticity therapy and rehabilitation in MS is discussed.

**Keywords:** multiple sclerosis, symptomatic therapy, spasticity, botulinum toxin.

Рассеянный склероз (РС) — хроническое, прогрессирующее, аутоиммунно-воспалительное нейродегенеративное заболевание ЦНС, при котором происходит разрушение миелина и нервных волокон, приводящее к распространённому повреждению сенсорных, моторных и других путей и, как следствие, к нарастающим нарушениям различных функций нервной системы [1].

Число зарегистрированных случаев РС неуклонно увеличивается. В 2003 г. в мире насчитывалось 2 млн больных РС, а в 2013 г. — уже 2,3 млн (прирост более 10%)<sup>1</sup>. Распространённость РС на территории России составляет около 57 случаев на 100 тыс. населения, в Москве (на 2012 г.) — 53,4 случая на 100 тыс. населения [2]. Увеличение числа больных РС обусловлено улучшением качества диагностических и лечебно-реабилитационных мер, повышением количества случаев ранней диагностики и увеличением продолжительности жизни больных в связи с внедрением препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), и современных методов симптоматического лечения [1, 2].

В настоящее время РС занимает одно из ведущих мест в списке причин инвалидизации в молодом возрасте. Расходы на РС очень велики, причем они возрастают при повышении тяжести РС практически в 3 раза [3]. В 2015 г. в Москве на одного больного РС расходовалось более

600 тыс. руб. в год, при тяжелой форме РС — более 1 млн руб. в год [4]. Высокая медико-социальная значимость проблемы РС обусловлена тем, что заболеванием страдают в большинстве молодые люди, которые могли бы вести активную трудовую и социальную деятельность [3, 5].

По данным регистра Североамериканского научно-го комитета по РС (North American Research Committee on Multiple Sclerosis) за 1999—2003 гг. [6], включающего более 20 тыс. пациентов, 51% больных имели незначительные/минимальные проявления спастичности, 17% — среднюю степень выраженности спастического пареза, 17% — тяжелую/генерализованную форму спастичности, 16% не отмечали наличия симптомов спастичности. По данным другого регистра [7], среди больных РС спастичность встречалась у 80%: легкая степень — у 27,3%, средняя — у 44,0%, тяжелая — у 28,7%. Спастичность нижних конечностей преобладала над спастичностью верхних конечностей и развивалась примерно у  $\frac{2}{3}$  пациентов с РС [8, 9].

Наиболее частыми паттернами спастического пареза нижних конечностей при РС являются спастичность при-

водящих мышц бедра, сгибание колена, подошвенное сгибание стопы, в отличие от пациентов, перенесших инсульт, где наиболее распространенным проявлением спастичности является подошвенное сгибание. В связи с тем что спастичность при РС вовлекает большее число мышц нижних конечностей, чем у пациентов, перенесших инсульт, больные РС в 2 раза чаще отмечают выраженность влияния спастичности на повседневную бытовую активность [9]. Нарастание спастических парезов, особенно нижних конечностей, является признаком прогрессирования заболевания, существенно ухудшающего клиническое состояние и снижающего качество жизни больных [7, 8]. К значимому моменту, влияющему на состояние больного РС, относится и сам факт восприятия пациентом симптомокомплекса спастичности как трудно корригируемого проявления РС, что является основным источником депрессии и фактором психологического стресса [8, 10]. Фокальная или мультифокальная спастичность может быть причиной нарушения активной и пассивной функций конечностей, локомоторной функции, развития болевого синдрома, влияет на личную гигиену и самообслуживание. Возникновение контрактур и гетеротопических оссификатов может ухудшать прогноз функционального восстановления пациентов, снижать потенциал и эффективность реабилитации, отрицательно влиять на мотивацию, эмоциональное состояние пациентов и ограничивать их социальную активность и адаптацию [11].

Таким образом, спастический парез — один из наиболее частых симптомов поражения пирамидного тракта у пациентов с РС, имеющий тенденцию к прогрессированию, способствующий развитию осложнений, требующий особого внимания врача для своевременной профилактики вторичных симптомов и эффективного проведения реабилитационных мероприятий [11, 12].

Основными задачами при лечении спастичности вне зависимости от этиологического фактора являются [11, 12]:

- 1) уменьшение болезненности спазмов;
- 2) улучшение подвижности в суставах и предупреждение развития контрактур;
- 3) улучшение положения тела при сидении, стоянии, ходьбе;
- 4) помощь в лечении вторичных изменений в суставах, артрозов, увеличение возможности физиотерапии и ЛФК;
- 5) облегчение ухода за тяжелобольным.

В последние годы активно внедряется метод воздействия на спастичность локальными инъекциями ботулинического токсина типа А (БТА). При непосредственном введении в пораженные мышцы БТА блокирует нервно-мышечную передачу, снижая высвобождение ацетилхолина, что приводит к временному уменьшению спастического сокращения мышц [13]. Период действия БТА, составляющий 12—24 нед, используют как терапевтическое окно для проведения интенсивной физической реабилитации на фоне снижения мышечного тонуса [13, 14].

На данный момент БТА является терапией выбора для лечения фокальной и мультифокальной спастичности мышц как верхних, так и нижних конечностей с высоким уровнем убедительности рекомендаций (А), продемонстрировавшей эффективность в клинических исследованиях высокого класса доказательности у пациентов после инсульта и травмы головного мозга [13].

По данным многочисленных рандомизированных контролируемых исследований [15—17], при разных заболе-

ваниях было продемонстрировано преимущество БТА по сравнению с группой плацебо по таким показателям, как снижение мышечного тонуса, общая оценка врача, влияние на активную и пассивную функции нижней конечности и др. Также в ряде работ [13, 14] были получены результаты, подтверждающие улучшение функции ходьбы на фоне снижения тонуса в мышцах нижней конечности при проведении инъекций БТА. Препараты БТА диспорт (абоботулотоксин А) и ботокс (онаботулотоксин А) были показаны для лечения фокальной спастичности верхних и нижних конечностей у взрослых с наивысшим уровнем рекомендаций (А) [13, 14]. Эффективность и благоприятный профиль безопасности применения абоботулотоксина А у пациентов со спастичностью нижних конечностей подтверждены данными рандомизированного двойного слепого и продолженного исследований [15], где последующая терапия препаратом диспорт сопровождалась улучшением скорости ходьбы у пациентов, перенесших инсульт или травму головного мозга.

На фармацевтическом рынке России диспорт является препаратом, у которого зарегистрировано наибольшее количество мышц для введения. Так, в инструкции по медицинскому применению для лечения фокальной спастичности нижних конечностей указано 14 мышц, включая проксимальную группу<sup>2</sup>.

Широкий спектр мышц для введения препарата при лечении пациентов со спастичностью нижних конечностей способствует достижению разных целей, таких как увеличение скорости ходьбы, улучшение баланса при ходьбе, облегчение ношения обуви, возможность проведения гигиенических процедур, уменьшение сгибания пальцев, «подворота» стопы. Кроме того, диспорт является единственным препаратом, зарегистрированным в России, который позволяет проводить инъекции в проксимальную группу мышц нижней конечности, которая довольно часто вовлекается в патологический паттерн спастичности у пациентов с РС.

В то же время пока нет достаточного количества информации по использованию БТА у больных РС с наличием спастического пареза, поэтому особый интерес представляют рандомизированные клинические исследования и систематизированные обзоры, посвященные изучению ботулинотерапии именно у этой категории больных.

Одним из них является двойное слепое плацебо-контролируемое исследование [18] по изучению эффективности и профиля безопасности трех дозировок препарата диспорт у пациентов со спастичностью приводящих мышц бедра при РС. Первичная конечная точка была многокомпонентной: пассивное отведение бедра и расстояние между коленями. Дополнительно в исследовании проводился анализ и других параметров: активное отведение бедра, тонус мышцы (mAS), оценка по шкале возможности проведения гигиенических процедур, длительность эффекта терапии и др. Доза препарата распределялась на отводящие мышцы бедра нижних конечностей: *mm. adductor magnus, adductor longus, adductor brevis*. Оценка эффективности применения препарата диспорт проводилась на 4-й неделе исследования. В результате исследования был сделан вывод, что инъекции абоботулотоксина А у пациентов со спастичностью приводящих мышц бедра при РС способствуют уве-

<sup>2</sup>Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата диспорт (Dysport) 500 ЕД, П N011520/01-29/11/2017.

личению расстояния между коленями с наличием статистически значимой разницы для дозы 1500 ЕД ( $p=0,02$ ) (рис. 1). Кроме этого, диспорт в дозе 1000 и 1500 ЕД продемонстрировал уменьшение баллов по шкале оценки возможности проведения гигиены промежности, что значительно облегчало уход за катетером и промежностью. Отмечалась тенденция в пользу большей эффективности абоботулотоксина А 1500 ЕД.

Немаловажным фактором успешной терапии спастичности является длительность действия БТА. Было продемонстрировано преимущество препарата диспорт по продолжительности лечения в сравнении с группой плацебо со статистически значимой разницей ( $p<0,05$ ), что потенциально может уменьшить частоту циклов и, как следствие, снизить «нагрузку» на пациента и лиц, осуществляющих

уход, а также решить некоторые социально-экономические проблемы, связанные с льготным обеспечением.

В рамках данного исследования также проводился анализ безопасности терапии БТА. Было отмечено, что терапия препаратом диспорт хорошо переносима, четкого выраженного дозозависимого эффекта на появление нежелательных явлений (НЯ) не наблюдали. Соотношение баланса риск—польза позволило предположить оптимальную стартовую дозу абоботулотоксина А — 500/1000 ЕД [18, 19].

В другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании III фазы [20] с участием российских пациентов изучались эффективность и безопасность одного цикла терапии абоботулотоксином А 1000—1500 ЕД у больных РС с проявлениями спастического пареза приводящих мышц бедра. В исследование, которое проводилось в течение 12 нед с привлечением 17 центров Германии, Польши и России, были включены более 100 пациентов. Абоботулотоксин А в расчете 500—750 ЕД на конечность был дозирован следующим образом: *m. adductor magnus* — 250—375 ЕД, *m. adductor longus* — 125—187,5 ЕД, *m. adductor brevis* — 125—187,5 ЕД. Первичной конечной точкой исследования был выбран компонент функционального статуса (активности): одевание нижних конечностей, поддержание баланса в позиции сидя, возможность перемещения с кровати на кресло, способность проводить гигиену промежности и др. В анализ эффективности исследования также были включены вторичные и третичные конечные точки: изменение мышечного тонуса приводящих мышц бедра, расстояние между коленями при пассивном отведении, время до следующей инъекции, общая оценка терапии, боль и др. Первичная конечная точка аналогично предыдущему исследованию [18] оценивалась на 4-й неделе после проведения инъекционной сессии. По результатам исследования отмечалась эффективность терапии БТА по многим параметрам. Уменьшение боли в обеих нижних конечностях достигло статистически значимой разницы к 8-й неделе с сохранением статистически значимого различия к 12-й неделе ( $p<0,05$ ) (рис. 2). По другим конечным точкам статистически значимой разницы достигнуто не было, возможно, по причине небольшого числа пациентов, получивших препарат в дозе 1500 ЕД, которая ранее [18] в большей степени продемонстрировала свою эффек-

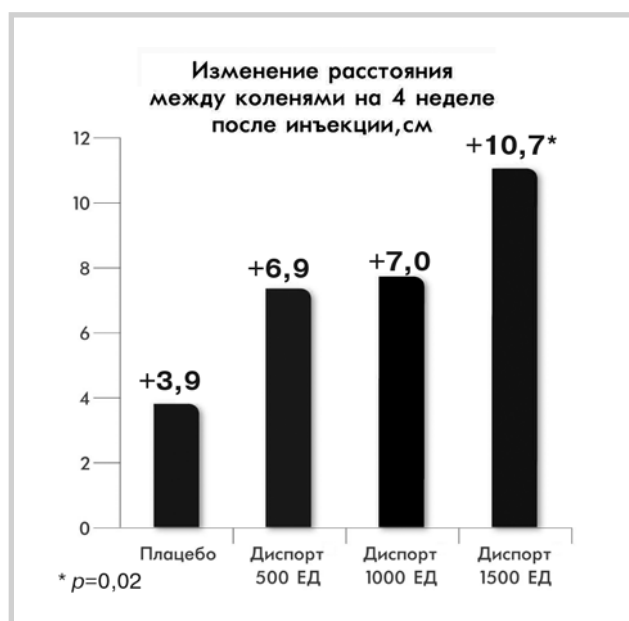


Рис. 1.

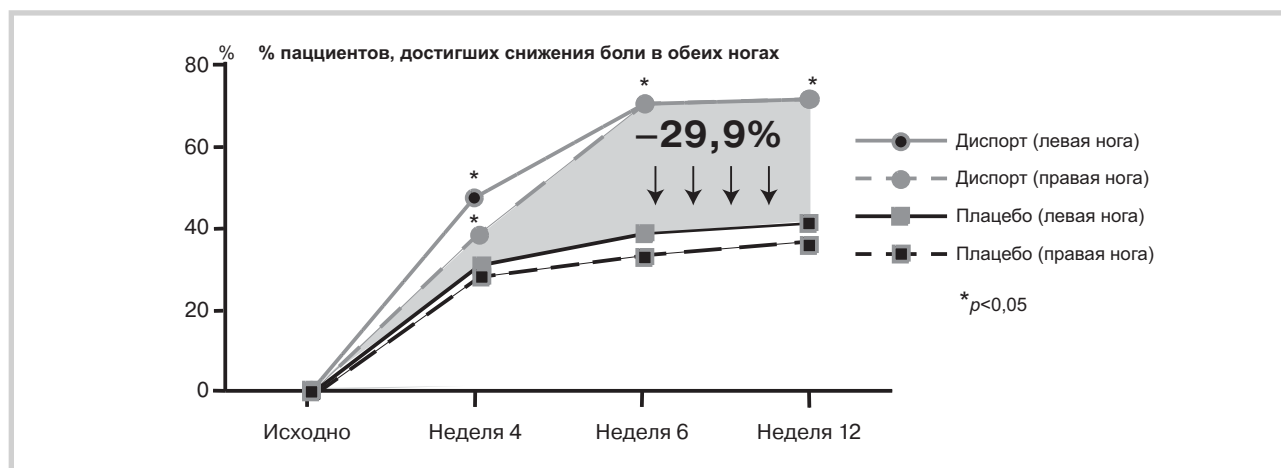


Рис. 2.

тивность. НЯ были зарегистрированы у 29 (53%) пациентов, получавших абоботулотоксин А, и 14 (27%) пациентов в группе плацебо. Большинство НЯ были легкой и средней степени тяжести и разрешились в течение нескольких дней [20]. Таким образом, результаты исследования подтверждают возможность использования БТА для снижения выраженности боли вследствие спастического пареза приводящих мышц бедра. В настоящее время эта методика начала активно внедряться в комплексное лечение РС [17].

Результаты исследований и накопленный опыт применения БТА у пациентов с наличием спастического пареза, развившегося вследствие РС, легли в основу алгоритма лечения данной категории больных, который был подготовлен ведущими экспертами в области РС и опубликован в 2016 г. [21]. Ботулинотерапия в сочетании с физиотерапией (ФТ) рассматривается как одна из основных опций лечения спастичности с вовлечением нижних конечностей [21]. К такому же выводу пришли и участники других рабочих групп [22, 23], представивших клинические рекомендации и обзоры.

Недавно был опубликован обзор [24], посвященный оценке использования БТА у пациентов с РС. Значительная эффективность БТА была определена по двум показателям: уровень убедительности рекомендации А был присвоен для лечения нейрогенной гиперактивности детрузора и нейрогенного мочевого пузыря, ассоциированных с РС; уровень убедительности рекомендации В — для медикаментозного лечения спастичности у пациентов с РС. Таким образом, ботулинотерапия является частью симптоматического лечения пациентов с проявлением спастического пареза вследствие РС, результаты эффективности и безопасности которого были подтверждены данными тщательных клинических исследований и легли в основу систематических обзоров, консенсусов и рекомендаций по ботулинотерапии спастичности при РС.

В случае хронического типа течения РС (первично-прогрессирующий и вторично-прогрессирующий), характеризующегося стойкими клиническими проявлениями, БТА представляется рациональной частью стратегии симптоматической терапии, приносящей дополнительную клиническую пользу как врачу, так и пациентам.

Симптоматическая терапия мышечной спастичности включает не только медикаментозное, но и немедикаментозное лечение. Важной составляющей программы лечения при проведении терапии БТА являются параллельные реабилитационные мероприятия. Комплексный подход, направленный на улучшение и поддержание функционального статуса и общего состояния больных РС, является современным методом лечения таких пациентов.

Таким образом, по результатам анализа данных литературы, посвященных эффективности БТА у пациентов с РС и наличием синдрома спастичности, можно сделать следующие выводы:

1. Синдром спастичности независимо от причины его возникновения является источником инвалидизации.
2. Ботулинотерапия является методом коррекции спастического повышения мышечного тонуса у пациентов с РС, доказавшим эффективность и безопасность в клинических испытаниях.
3. В рандомизированных клинических исследованиях препарат БТА (диспорт) продемонстрировал эффективность и благоприятный профиль безопасности у больных РС со спастическим повышением мышечного тонуса.
4. Необходимо проводить дальнейшие исследования, посвященные лечению спастического пареза при помощи инъекции БТА у пациентов с РС с целью определения оптимальных доз препарата, целевых групп мышц и наиболее эффективных реабилитационных схем.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н., Захарова М.Н. *Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. Неврология (Национальное руководство, 2-е издание)*. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н. и Скворцовой В.И. Том 1. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Gusev EI, Zavalishin IA, Boyko AN, Zacharova MN. *Demyelinating diseases of the central nervous system. In Neurology (National recommendations, 2nd edition)*. Ed. by Gusev EI, Kononov AN, Skvortsova VI. V. 1. M.: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.)].
2. Бойко А.Н., Кукель Т.М., Лысенко М.А., Вдовиченко Т.В., Гусев Е.И. Клиническая эпидемиология рассеянного склероза в Москве: Описательная эпидемиология на примере популяции одного из округов города. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;10(2): 8-14. [Boiko AN, Kukul' TM, Lysenko MA, Vdovichenko TV, Gusev EI. Clinical epidemiology of multiple sclerosis in Moscow. Descriptive epidemiology in population of one region of Moscow. *Zh nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;10(2):8-14. (In Russ.)].
3. Kobelt G, Thompson A, Gannedahl M, Gannedahl M, Eriksson J; MS-COI Study Group; European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler*. 2017;23(8):1123-1136. <https://doi.org/10.1177/1352458517694432>
4. Boyko A, Kobelt G, Berg J, Boyko O, Popova E, Capsa D, Eriksson J, The European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Russia. *Mult Scler*. 2017;23(2):155-165. <https://doi.org/10.1177/1352458517708668>
5. Boyko A, Kesselring J, Paty DW, Siva A, Singhal B, Thompson A, Willoughby E. Multiple sclerosis and public health. Educational and management implications. *World Health Organization, Department of Mental Health, Neuroscience and Neurological Disorders*. 1999;2:1-11.
6. Rizzo MA, Hadjimichael OC, Preiningerova J, Vollmer TL. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 2004;10(5):589-595.
7. Pozzilli C. Advances in the management of multiple sclerosis spasticity: experiences from recent studies and everyday clinical practice. *Expert Rev Neurother*. 2013;13(12):49-54. <https://doi.org/10.1586/14737175.2013.865877>
8. Zwibel HL. Contribution of impaired mobility and general symptoms to the burden of multiple sclerosis. *Adv Ther*. 2009;26(12):1043-1057. <https://doi.org/10.1007/s12325-009-0082-x>
9. Cheung J, Rancourt A, Di Poce S, Levine A, Hoang J, Ismail F, Boulias C, Phadke CP. Patient-identified factors that influence spasticity in people with stroke and multiple sclerosis receiving botulinum toxin injection treatments. *Physiotherapy Can*. 2015;67(2):157-166. <https://doi.org/10.3138/ptc.2014-07>
10. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, Russell N. What drives quality of life in multiple sclerosis? *QJM*. 2004;97(10):671-676.
11. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Костенко Е.В. *Спастичность: клиника, диагностика и комплексная реабилитация с применением ботулинотерапии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Gusev EI, Boyko AN, Kostenko EV. *Spasticity: clinic, diagnostic and complex rehabilitation with botulinotoxin*. M.: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.)].
12. *Очаговое повреждение головного мозга у взрослых: синдром спастичности*. Под ред. Хатьковой ЕМ.: МЕДпресс-информ; 2017. [Local damage

- of the brain in adults: spasticity syndrome.* Под ред. Хатьковой ЕМ.: MEDpress-inform; 2017. (In Russ.).
13. Gracies JM, Brashear A, Jech R, McAllister P, Banach M, Valkovic P, Walker H, Marciniak C, Deltombe T, Skoromets A, Khatkova S, Edgley S, Gul F, Catus F, De Fer BB, Vilain C, Picaud P; International Abobotulinumtoxin A Adult Upper Limb Spasticity Study Group. Safety and efficacy of abobotulinumtoxin A for hemiparesis in adults with upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a double-blind randomized controlled trial. *Lancet Neurol.* 2015;14(10):992-1001. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00216-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00216-1)
  14. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, Comella CL, Green MW, Gronseth GS, Armstrong MJ, Gloss D, Potrebic S, Jankovic J, Karp BP, Naumann M, So YT, Yablon SA Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2016;86(19):1818-1826. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002560>
  15. Gracies JM, Esquenazi A, Brashear A, Banach M, Kocer S, Jech R, Khatkova S, Benetin J, Vecchio M, McAllister P, Ilkowski J, Ochudlo S, Catus F, Grandoulier AS, Vilain C, Picaud P; International Abobotulinumtoxin A Adult Lower Limb Spasticity Study Group. Efficacy and safety of abobotulinumtoxin A in spastic lower limb: Randomized trial and extension. *Neurology.* 2017;89(22):2245-2253. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004687>
  16. Cameron MH, Bethoux F, Davis N, Frederick M. Botulinum toxin for symptomatic therapy in multiple sclerosis *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14(8):463. <https://doi.org/10.1007/s11910-014-0463-7>
  17. Костенко Е.В., Батышева Т.Т., Рябухина О.В., Петрова Л.В., Бойко А.Н. *Современные методы лечения спастического мышечного тонуса с применением ботулинотерапии.* М.: Реал-Тайм; 2011. [Kostenko EV, Batischeva TT, Riabukchina OV, Petrova LV, Boyko AN. Current treatment of spastic muscle tonus with botulin toxin. M.: Real-taim; 2011. (In Russ.).]
  18. Hyman N, Barnes M, Bhakta B, Cozens A, Bakheit M, Kreczy-Kleedorfer B, Poewe W, Wissel J, Bain P, Glickman S, Sayer A, Richardson A, Dott C. Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis: a prospective, randomised, double blind, placebo controlled, dose ranging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:707-712.
  19. Habeka M, Karni A, Balash Y, Gurevich T. The place of the botulinum toxin in the management of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112:592-596. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.04.010>
  20. Gusev YI, Banach M, Simonow A, Skoromets A, Czlonkowska A, Shmidt T, Bojakowski J, Fryze W, Haase J, Judith Haas, Nowicki J, Johann Hagenah, Hans W. Kölmel, Christian Neumann & Sofia L Timirbaeva. Efficacy and safety of botulinum type a toxin in adductor spasticity due to multiple sclerosis. *J Musculoskeletal Pain.* 2008;16(3):175-188. <https://doi.org/10.1080/10582450802161952>
  21. Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Comi G, Hartung HP, Soelberg-Sørensen P, Thompson AJ, Vermersch P, Gold R, Montalban X. Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper. *Mult Scler.* 2016;22(11):1386-1396. <https://doi.org/10.1177/1352458516643600>
  22. Dressler D, Bhidayasiri R, Bohlega S, Chahidi A, Chung TM, Ebke M, Jacinto LJ, Kaji R, Koçer S, Kanovsky P, Micheli F, Orlova O, Paus S, Pirtosek Z, Relja M, Rosales RL, Sagástegui-Rodríguez JA, Schoenle PW, Shahidi GA, Timerbaeva S, Walter U, Saberi FABotulinum toxin therapy for treatment of spasticity in multiple sclerosis: review and recommendations of the IAB-Interdisciplinary Working Group for Movement Disorders task force. *J Neurol.* 2016;264(1):112-120. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8304-z>
  23. Gold R, Oreja-Guevara C. Advances in the management of multiple sclerosis spasticity: multiple sclerosis spasticity guidelines. *Expert Rev Neurother.* 2013;13(12):55-59. <https://doi.org/10.1586/14737175.2013.865880>
  24. Safarpour Y, Mousavi T, Jabbari B. Botulinum toxin treatment in multiple sclerosis, a review. *Curr Treat Options Neurol.* 2017;19(10):33. <https://doi.org/10.1007/s11940-017-0470-5>

# КОГДА ЭФФЕКТ ПРОПАДАЕТ СЛИШКОМ БЫСТРО, ДАЖЕ ПРОСТЫЕ ВЕЩИ СНОВА СТАНОВЯТСЯ СЕРЬЕЗНЫМ ПРЕПЯТСТВИЕМ.<sup>2</sup>

**83%** пациентов отмечают возвращение симптомов спастичности за несколько дней или недель до следующей запланированной инъекции, что значительно влияет на их качество жизни.<sup>2</sup>

**52%** теряют уверенность в себе, **46%** испытывают депрессию, **41%** страдают от недостатка сна из-за симптомов спастичности.

**72%** пациентов предпочли бы лечение БТА с более длительным сохранением эффекта.<sup>2</sup>

**Присоединяйтесь к программе Teach&Touch:**  
[www.teachntouch.com](http://www.teachntouch.com)



## КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ДИСПОРТ®

**МНН или группировочное название:** ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** лиофилизат для приготовления раствора для инъекций. **СОСТАВ:** Активное вещество: один флакон содержит ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс, 300 ЕД и 500 ЕД. **Вспомогательные вещества:** альбумин человека – 125 мкг, лактозы моногидрат – 2,5 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** миорелаксант периферического действия. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ (неврологические показания)** • Симптоматическое лечение фокальной спастичности верхних и нижних конечности у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше. • Цервикальная дистония у взрослых. • Блефароспазм у взрослых. • Гемифациальный спазм у взрослых. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Диспорт® противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к любому из компонентов препарата. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Фокальная спастичность верхних конечностей у взрослых: максимальная суммарная разовая доза не должна превышать 1000 ЕД. Фокальная спастичность нижних конечностей у взрослых: максимальная суммарная разовая доза не должна превышать 1500 ЕД. Фокальная спастичность верхних и нижних конечностей у взрослых: в случае необходимости лечения спастичности верхних и нижних конечностей во время одного сеанса лечения доза не должна превышать 16 ЕД/кг или 640 ЕД (меньшая из двух). При введении препарата в обе верхние конечности во время инъекционной сессии, максимальная доза препарата Диспорт не должна превышать 21 ЕД/кг или 840 ЕД (меньшая из двух). Фокальная спастичность нижней конечности у детей в возрасте 2 лет или старше: общая максимальная доза препарата Диспорт®, вводимого во время инъекционной сессии, не должна превышать 15 ЕД/кг при введении только в одну нижнюю конечность или 30 ЕД/кг при введении в обе нижние конечности. Общая доза препарата Диспорт® на одну лечебную сессию не должна превышать 1000 ЕД или 30 ЕД/кг (меньшая из двух). Цервикальная дистония у взрослых: начальная суммарная разовая доза препарата составляет 500 ЕД. Данная доза распределяется между двумя-тремя наиболее активными мышцами шеи. Рекомендуемые суммарные дозы находятся в пределах от 250 до 1000 ЕД. Максимальная суммарная разовая доза не должна превышать 1000 ЕД. Блефароспазм и гемифациальный спазм у взрослых: начальная доза препарата Диспорт® для лечения блефароспазма составляет 40 ЕД на каждый глаз. Максимальная доза для лечения блефароспазма и гемифациального спазма не должна превышать 120 ЕД на каждый глаз. Пациентов с гемифациальным спазмом лечат так же, как пациентов с односторонним блефароспазмом. **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ (НЯ):** Общие для всех показаний к применению: астения, утомляемость, гриппоподобный синдром, боль/гематома в месте введения. При применении для каждого отдельного показания возможно развитие других, специфических именно для этого показания, НЯ. Ознакомьтесь с соответствующим Вашему показанию списком НЯ в полной версии инструкции по применению. **МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.** С осторожностью следует вводить Диспорт® больным с нарушениями функций глотания и дыхания, так как данные нарушения могут быть усугублены вследствие распространяющегося действия токсина на соответствующие мышцы. У пациентов с хроническими респираторными заболеваниями в редких случаях имеется риск развития аспирации. Не рекомендуется превышать рекомендуемые дозы и частоту введения препарата Диспорт®. Диспорт® не должен применяться для лечения спастичности у пациентов с фиксированной контрактурой. С особой осторожностью следует повторно вводить препарат больным, у которых отмечены аллергические реакции на предыдущую инъекцию препарата. В случае развития аллергических реакций дальнейшее применение препарата должно осуществляться после оценки соотношения польза/риск от лечения для пациента. При назначении препарата Диспорт® следует учитывать, что единицы действия препарата являются специфическими и не могут сравниваться с таковыми других препаратов, содержащих ботулинический токсин. Лечение препаратом должно проводиться специалистами, имеющими опыт в диагностике и лечении подобных состояний, и прошедших подготовку по проведению лечения.

Материал для специалистов здравоохранения. Информация по лекарственному препарату представлена специалистам здравоохранения в соответствии с подпунктом 4 пункта 1 и пунктом 2 Статьи 74 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», чтобы предоставить пациентам информацию об всех лекарственных препаратах, имеющихся в обращении на рынке по нозологии. ООО «Ипсен», Москва, ул. Таганская, д. 17-23, 2 этаж, офисы 10-27, 30-39, 4/1-14, тел.: +7 (495) 258-54-00, факс: +7 (495) 258-54-01 [www.ipсен.ru](http://www.ipсен.ru). Контактная информация для сообщений о нежелательных явлениях/реакциях и жалоб на качество продукта: +7 (916) 999-30-28 (24/7), эл. почта: [pharmacovigilance.russia@ipсен.ru](mailto:pharmacovigilance.russia@ipсен.ru).

\* Международное непатентованное или группировочное наименование препарата Диспорт®: ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс и аботулотоксин А – в США.

1. Lynne Turner-Stokes et al. Time to retreatment with botulinum toxin a in upper limb spasticity management: upper limb international spasticity (ulis)-hi study interim analysis, poster presented in Toxins. 16–19 January, 2019 Denmark, Copenhagen.  
2. Jacinto J. et al. Front. Neurol. 2020;11:388.

DISPNE-RU-000397 - 15.10.2020