

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОТУЛИНИЧЕСКОГО НЕЙРОПРОТЕИНА ТИПА А В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С МЕНТАЛЬНЫМИ ДЕФИЦИТАМИ, СОПРОВОЖДАЮЩИМСЯ МЫШЕЧНО-ТОНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Красавина Диана Александровна, Орлова Ольга Ратмировна, Иванов Юрий Иванович

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2

E-mail: krasa-diana@yandex.ru

Ключевые слова: Ботулинический нейропротеин типа А; Мышечно-тонический синдром; резидуально-органическое нервно-психическое расстройство.

Введение. Нарушения, в основе которых лежит поражение головного мозга, обусловленное пре-, перинатальными факторами (внутриутробная гипоксия, родовая травма и др.), относят к резидуально-органическим нервно-психическим расстройствам (ОПР). Систематических эпидемиологических исследований данных расстройств в детской популяции не проводилось. В отдельных работах эпидемиологическая оценка колеблется от 10–12% до 47% детей, страдающих различными формами ОПР в детском возрасте [1]. Состояние чаще встречается у мальчиков. Среди ОПР выделяют дизонтогенетические формы: синдромы нарушения развития отдельных систем мозга, психического и психофизического инфантилизма, расстройства аутистического спектра (РАС), резидуальной олигофрении. Проведена серия исследовательских работ в которых установлено повышение отдельных нейропептидов в неонатальной крови (глутамат, CGRP) у детей с РАС или умственной отсталостью [2,3]. Установлена значительная корреляция уровней глутамата в крови и центральной нервной системе [4]. Также обнаружен повышенный уровень глутамата в крови детей с РАС, в сравнении с контрольной группой [5,6]. С высокой долей вероятности повышенный уровень глутамата способен усугублять клиническую картину у детей с РАС или умственной отсталостью [7]. Препараты БТА способны блокировать или снижать выделение глутамата [8]. CGRP так же известен своим участием в патогенезе мигрени. При обследовании детей с дизонтогенетическими формами ОПР обнаруживается повышенный мышечный тонус в мышцах шеи и плечевого пояса и сопряженным с ним изменением кровотока в вертебро-базилярном бассейне (ВББ). Введение препаратов БТА в проекции черепных блокирует высвобождение CGRP, что используется для лечения мигрени по протоколу PREEMPT [9]. Миорелаксирующий эффект препаратов БТА, при внутримышечном введении, используется для купирования явлений мышечно-тонического синдрома (МТС), болевого синдрома, который способен негативно влиять на эмоциональный фон. [10]

Цель. Оценить воздействие ботулотоксина на клиническую картину и эмоциональный статус детей с дизонтогенетическими формами ОПР.

Материалы и методы. В клинике единообразно обследованы и включены в группу 12 детей в возрасте от 2 до 7 лет (8 мальчиков и 4 девочки). Проведен осмотр невролога и нейропсихолога, дополненный транскраниальной доплерографией и ЭЭГ с депривацией сна. У всех детей обнаружены проявления дизонтогенетических форм ОПР различной степени тяжести. При ортопедическом осмотре выявлены изменения положения головы (наклон и ротация), при пальпации шеи — МТС различной степени выраженности. В области мышц черепа и его основания отчетливо прослеживалась болезненность (выинная связка в точке прикрепления, в проекции тройничного нерва (в жевательной и височной мышцах), шейных и грудных спинномозговых нервов (в мышцах: подзатылочной группы, ременных, полуостистых, длиннейших, трапециевидных, поднимающих лопатку, кивательных, ромбовидных). На ЭМГ данных мышц выявлена выраженная асимметрия мышечного тонуса. По данным Rg-графии шейного отдела в группе исследуе-

мых обнаружены: гипоплазия С2, начальные проявления дегенеративно-дистрофических процессов; признаки нестабильности шейного отдела позвоночника. Детям проведены инъекции БТА (подкожно, внутривенно- в проекции выхода черепных нервов) от 2 до 4 ед. в каждую точку, а также в мышцы вовлеченные в мышечно-тонический синдром.

Через 4 недели после инъекций дети осмотрены ортопедом. Повторно дети проходили осмотр по стандартизированному алгоритму (кроме Rg) через 8 и 12 недель после введения.

Результаты. При осмотре через 4 недели у всех детей отмечалась нормализация мышечного тонуса. У 10 детей, на фоне проводимой терапии родители отмечали положительную динамику: улучшение контактности, восприятия информации и послушания, улучшение способности к концентрации внимания. При осмотре невролога, нейропсихолога отмечалось улучшение поведения и восприятия информации. У 2 детей не отмечалось динамики. У всех По обследованию ЭМГ отмечена нормализация мышечного тонуса в парных мышцах шейного и грудного отделов. Улучшение показателей вертебро-базилярного кровотока по данным доплерографии. Отмечена корреляция облегчения симптомов дизонтогенетических форм резидуально-органических расстройств с восстановлением функционального состояния шейного отдела.

Выводы. Введение ботулинического токсина типа А оказывает положительное влияние на клиническую картину у детей с дизонтогенетическими формами ОНР. Наблюдаемый эффект может быть связан с улучшением кровотока в ВББ, на фоне нормализации мышечного тонуса, с уменьшением выделения глутамата и CGRP в центральной нервной системе. Полученные результаты требуют дальнейшего исследования.

Литература:

1. Клинические рекомендации: Диагностика и лечение органического психического расстройства в детском возрасте. / ред.совет: Е.В.Малинина, Е.В.Макушкин.- Москва-Челябинск — Российское общество психиатров, 2015 г.
2. Nelson KB, Grether JK, Croen LA, Dambrosia JM, Dickens BF, Jelliffe LL, Hansen RL, Phillips TM. Neuropeptides and neurotrophins in neonatal blood of children with autism or mental retardation. *Ann Neurol*. 2001 May;49(5):597–606. PMID: 11357950.
3. Nelson PG, Kuddo T, Song EY, Dambrosia JM, Kohler S, Satyanarayana G, Vandunk C, Grether JK, Nelson KB. Selected neurotrophins, neuropeptides, and cytokines: developmental trajectory and concentrations in neonatal blood of children with autism or Down syndrome. *Int J Dev Neurosci*. 2006 Feb;24(1):73–80. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2005.10.003. Epub 2005 Nov 14. PMID: 16289943.
4. Hassan T. H. et al. Blood and brain glutamate levels in children with autistic disorder //Research in Autism Spectrum Disorders. — 2013. — Т. 7. — №. 4. — С. 541–548.
5. Yang P, Chang CL. Glutamate-mediated signaling and autism spectrum disorders: emerging treatment targets. *Curr Pharm Des*. 2014;20(32):5186–93. doi: 10.2174/1381612819666140110120725. PMID: 24410563.
6. Canitano R., Scandurra V. Glutamatergic agents in autism spectrum disorders: current trends // Research in Autism Spectrum Disorders. — 2014. — Т. 8. — №. 3. — С. 255–265.
7. Zheng Z, Zhu T, Qu Y, Mu D. Blood Glutamate Levels in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Jul 8;11(7):e0158688. doi: 10.1371/journal.pone.0158688. PMID: 27390857; PMCID: PMC4938426.
8. McMahon HT, Foran P, Dolly JO, Verhage M, Wiegant VM, Nicholls DG. Tetanus toxin and botulinum toxins type A and B inhibit glutamate, gamma-aminobutyric acid, aspartate, and met-enkephalin release from synaptosomes. Clues to the locus of action. *J Biol Chem*. 1992 Oct 25;267(30):21338–43. PMID: 1356988.
9. Becker WJ. Botulinum Toxin in the Treatment of Headache. *Toxins (Basel)*. 2020 Dec 17;12(12):803. doi: 10.3390/toxins12120803. PMID: 33348571; PMCID: PMC7766412.
10. Altindag O, Gur A, Altindag A. The relationship between clinical parameters and depression level in patients with myofascial pain syndrome. *Pain Med*. 2008 Mar;9(2):161–5. doi: 10.1111/j.1526-4637.2007.00342.x. PMID: 18298698.