

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БОТУЛОТОКСИНА ПРИ ВНУТРИМЫШЕЧНОМ ВВЕДЕНИИ

Королев А.А., Сулова Г.А.

*Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербург, e-mail: koroland.dok@mail.ru*

При внутримышечном введении ботулотоксина развиваются два эффекта: прямое ингибирование α -мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование γ -мотонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне. Снижение γ -активности ведет к расслаблению интрафузальных волокон мышечного веретена и уменьшает активность Ia-афферентов. Это приводит к снижению активности как мышечных рецепторов растяжения, так и эфферентной активности α - и γ -мотонейронов. Клинически это проявляется в выраженном расслаблении инъецированных мышц и значительном уменьшении боли в них. При внутривенной инъекции в области локализации эккриновых потовых желез развивается блокада постганглионарных симпатических нервов и прекращается потоотделение на 6-8 месяцев.

При локальном введении в терапевтических дозах, ботулотоксин не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает существенных системных эффектов.

Серотипы ботулотоксина различаются по своему сродству к транспортным белкам. Подтипы А и Е блокируют SNAP-25, подтипы В, D, F, G – синаптобревин, а подтип С блокирует синтаксин и SNAP-25. Процесс пресинаптического расщепления транспортных белков ботулотоксином является необратимым и занимает в среднем 30-60 минут, поэтому специфический ботулинический антитоксин эффективен лишь в течение получаса после поступления токсина к органам-мишеням. Несмотря на то, что клеточные эффекты развиваются очень быстро и необратимо, клиническое миорелаксирующее действие препарата после проведенной инъекции начинается проявляться через несколько дней. Однако имеются наблюдения как мгновенного наступления эффекта, так и отсроченного на 3-4 недели.

Через 1-2 месяца после инъекции начинается процесс отрастания новых нервных терминалей от аксонов, где прежде был блокирован транспорт ацетилхолина, с образованием новых функционально активных нервно-мышечных синапсов (спраутинг), что приводит в конечном итоге к восстановлению мышечных сокращений через 3-6 месяцев после инъекции, но иногда длительность эффекта сохраняется до 1 года и более.

Гистологическими исследованиями доказано, что даже после 30 повторных инъекций в

одну и ту же мышцу не возникает необратимой денервации и атрофий.

Размер поля денервации, вызываемой инъекцией токсина, зависит от дозы токсина и объема вводимого раствора. Наилучшие результаты достигаются при равномерном распределении препарата в несколько точек вдоль одной мышцы. Кроме того, более полная блокада нервных терминалей наступает при инъекции токсина вблизи концевых моторных пластинок периферического нерва.

В настоящее время накопились факты, свидетельствующие о том, что эффекты БТА значительно сложнее и шире, чем временный локальный блок проведения в терминалях α -мотонейронов. По-видимому, имеется блокада как интрафузальных, так и экстрафузальных волокон, что может объяснить более широкую зону действия токсина и на терминали чувствительных волокон различной модальности. В частности, это может объяснить быстрый анальгетический эффект инъекции БТА. За счет механизма деафферентации рецепторов мышечных веретен и других видов чувствительных систем БТА может оказывать не прямые эффекты на вышележащие отделы ЦНС. При исследовании моторного потенциала выявлено уменьшение латентных периодов его компонентов, снижение активации париетальной коры и каудальной дополнительной моторной области при ПЭТ, изменение реципрокного торможения на уровне спинного мозга у больных со спастическим парезом, отдельных компонентов стволовых тригеминальных и слуховых вызванных потенциалов.

НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ПРИ СПАСТИЧЕСКИХ ПАРЕЗАХ

Королев А.А., Сулова Г.А.

*Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербург, e-mail: koroland.dok@mail.ru*

Среди факторов, обуславливающих инвалидизацию неврологически больных, наибольшее значение имеют двигательные нарушения, основным клиническим проявлением которых является спастический парез. Спастический мышечный гипертонус характеризуется возникновением увеличивающегося сопротивления при первых быстрых пассивных движениях и затем внезапном уменьшении. В настоящее время под спастичностью понимают двигательное нарушение, являющееся частью синдрома поражения верхнего мотонейрона, характеризующееся скоростью-зависимым повышением мышечного тонуса и сопровождающееся повышением сухожильных рефлексов в результате гипервозбудимости рецепторов растяжения.

При центральных спастических парезах нервно-мышечная электростимуляция исполь-

зуются с целью усиления и поддержания объема мышечной массы, облегчения произвольного мышечного сокращения, увеличения и поддержания объема движений в суставах и уменьшения спастичности. Известно, что тренировочный эффект электростимуляции связан как с непосредственной активизацией больших мотонейронов типа α , так и с облегчающими эффектами со стороны кожных афферентов на эти мотонейроны. Тренирующий эффект электростимуляции на мышечный аппарат сравним лишь с тренирующим эффектом произвольных сокращений очень высокой интенсивности. Однако в отличие от активных физических упражнений, оказывающих прямые активизирующие влияния на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, при нервно-мышечной электростимуляции эти влияния минимальны и носят преимущественно локальный характер. Это обстоятельство позволяет использовать электростимуляцию для мышечной тренировки в любом периоде мозгового инсульта. Кроме непосредственного воздействия на нервно-мышечный аппарат, электростимуляция способствует улучшению кровоснабжения сокращающихся мышц, что сопровождается усилением обменных и пластических процессов.

Поскольку при центральных парезах состояние нервно-мышечного аппарата, как правило, не меняется, для электростимуляции мышц используются переменные токи звукового диапазона частотой 2-20 кГц, модулированные по амплитуде и частоте, либо одно- и двухфазные импульсы сформированные в виде посылок и пауз. Наиболее распространенным вариантом токов звукового диапазона являются синусоидальные модулированные токи, генерируемые аппаратами типа «Амплипульс» и «Амплидин».

Электростимулирующие электроды размещают на мышцах с учетом локализации, так называемых, «двигательных точек», представляющих собой зоны с наименьшим порогом возбудимости. Прямоугольные электроды размером 1×3 см накладывают перпендикулярно ходу мышечных волокон, в местах расположения двигательных окончаний, там, где не содержится толстых фасций. Расстояние между электродами составляет 2-3 см, в зависимости от длины мышцы. Это обеспечивает равномерное возбуждение всех мышечных волокон. Размещение стимулирующих электродов производят на антагонистах спастических мышц, то есть на разгибателях руки и сгибателях ноги. Время одной процедуры электростимуляции – 15 минут, курс – 20 процедур.

Как показали проведенные исследования, включение такой методики электростимуляции в комплексное лечение больных с постинсультными спастическими парезами способствует усилению произвольной активности в стимулируемых мышцах, увеличению мышечной силы в них и снижению повышенного мышечного тонуса в спастических антагонистах.

К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

Махнева Н.В.

*ГУ «Московский научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»,
Москва, e-mail: makhneva@mail.ru*

Врожденный буллезный эпидермолиз представляет собой гетерогенную группу заболеваний, которые развиваются вследствие врожденного дефекта в генах, кодирующих разные протеины дермо-эпидермального соединения, и проявляются неустойчивостью кожного покрова к механическим воздействиям с развитием травмо-индуцированных пузырей и эрозий. Спектр клинических проявлений велик: от локализованных пузырей на коже конечностей до генерализованных пузырей на коже и слизистой оболочке полости рта с вовлечением в патологический процесс других органов и тканей.

В настоящее время врожденный буллезный эпидермолиз включает в себя около 30 фенотипически и генотипически разных состояний, имеющих общий признак – механическая слабость или хрупкость покровного эпителия. Неустойчивость этой ткани к любым воздействиям, даже к минимальной травме приводит к развитию пузырей и/или эрозий. Эпителизация эрозивных дефектов происходит с формированием милиумов и рубцовой атрофии. Дополнительными «полезными» клиническими признаками являются избыточная грануляция ткани, кератодермия ладоней и подошв, диспигментация кожного покрова и дистрофия ногтей. Редко наблюдаются выпадение волос или алопеция, альбопапуроидные элементы и гипо- или гипергидроз. С возрастом некоторые клинические проявления болезни могут либо исчезнуть, либо проявиться. Речь идет о «суррогатных» диагностических признаках, зависящих от возраста. Например, рубцы, дистрофия ногтей, милиумы и избыточная грануляция ткани могут развиваться спустя несколько месяцев после рождения или даже лет. Отсутствие их в период раннего детства не позволяет точно диагностировать тип и подтип врожденного буллезного эпидермолиза. Сходно, избыточная грануляция ткани как патогномичный признак для пограничного типа врожденного буллезного эпидермолиза у некоторых пациентов может полностью исчезнуть с возрастом. Некоторые признаки, такие как альбопапуроидные элементы или кожная аплазия могут присутствовать, более чем у одного типа или подтипа врожденного буллезного эпидермолиза. Это делает их недостаточно специфичными и надежными в целях диагностического «инструмента».

В большинстве случаев диагноз врожденного буллезного эпидермолиза при наличии характерной клиники не вызывает сомнения.