

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2019.2.10.140.
УДК 615.217+616-085

ЗАСТОСУВАННЯ БОТУЛОТОКСИНУ В МЕДИЦИНІ

О.І. Готюр¹, І.К. Чурпій², Т.І. Гальків¹

Івано-Франківський національний медичний університет, ¹кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, ²кафедра фізичної реабілітації, ерготерапії та фізичного виховання, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0001-9687-0112, ORCIDID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: Oksanahotiur@gmail.com

Резюме. Ботулотоксин – нейротоксин білкової природи, що виробляється бактеріями *Clostridium botulinum*, блокує нервово-м'язову передачу нервових імпульсів, у результаті чого розслабляються м'язи обличчя і припиняється утворення зморшок. Найсильніша органічна отрута з відомих науці органічних токсинів і одна з найбільш отруйних речовин. Попадання ботулотоксину в організм викликає важке токсичне ураження – ботулізм, який в природних умовах зустрічається у людей, коней, птахів, великої рогатої худоби, хутрових звірів. Перші відомості про ботулотоксин з'явилися у Німеччині 1820 р. – у результаті розслідування смерті кількох людей було встановлено, що причиною загибелі став токсин, що знаходився в ковбасі. Ці бактерії першим виділив бельгійський доктор Еміль Ванн Ерменгем. І тільки в 1944р. з чистої культури бактерій був виділений ботулотоксин, а його властивість блокувати нервово-м'язову передачу виявили в 1949 р. Також ботулотоксин блокує надмірну секрецію потових залоз у ділянці пахв, долонь та ступнів ніг, саме тому він є показаним з лікувальною метою при гіпергідрозі.

За останні роки ботулотоксин чудово себе зарекомендував у невропатологів через свою властивість – зниження вироблення нейротрансмітерів у головному мозку, що дає можливість знижувати інтенсивність головного болю при мігрені та головному болю напруги.

Нетримання сечі досить поширена проблема серед жінок. Уколи ботулінічного нейротоксину впливають на спазми м'язів сечового міхура, знижуючи їхню активність, але не паралізуючи повністю, внаслідок чого людина може контролювати свої позиви. Залежно від місця введення токсину знімається будь-який спазм. Це враховують і спеціалісти щелепно-лицьової хірургії. Якщо його вводити в головний жувальний м'яз при бруксизмі, то уже через кілька днів у пацієнтів зменшується скрегіт зубами, а через деякий час і зовсім зникає.

Ключові слова: ботулінотерапія, ботокс, мігрень, гіпергідроз, дитячий церебральний параліч.

Вступ. У 50-х роках вчені займалися дослідженням даного токсину і шукали сфери його застосування. У той час було проведено багато експериментів на тваринах і людях для виявлення додаткових властивостей ботулінового токсину і визначення меж його впливу на нервово-м'язову передачу. У косметичних цілях дана речовина використовувалась уже в ті часи. Достеменно відомо, що саме за допомогою ботулінотерапії президент США Рональд Рейган повертав собі молодий і бадьорий вигляд [1].

У 1989 році одна з компаній в США – Allergan – придбала права на виробництво ботулотоксину з метою виготовлення препарату, який буде використовуватися для терапії косоокості і розслаблення спазмованих м'язів очного яблука. У цьому ж році і «народився» Ботокс. Трохи пізніше, у 90-х роках, фахівці виявили ще кілька важливих властивостей токсину ботулізму:

- тимчасова зупинка гіпергідрозу;
- лікування центрального паралічу.

Як косметологічний засіб Ботокс став застосовуватися після публікації дослідження офтальмолога Джин Каррузерс і її чоловіка (дерматолога), в

якому говорилося, що крім основної терапевтичної дії Ботокс й істотно зменшує вираженість зморшок [2].

Мета дослідження: провести аналіз позитивних властивостей ботулотоксину в різних галузях медичної сфери.

Результати досліджень та їх обговорення.
Лікування гіпергідрозу ботулотоксином. Гіпергідроз – це зайва пітливість, яка проявляється найчастіше в зоні долонь, пахвових областей, стоп, обличчя, спини і навіть голови. Причини виникнення підвищеної пітливості можуть бути різними: стрес, хвилювання, незбалансоване харчування, нездоровий спосіб життя та інше. Ботокс (США) – це препарат, який містить ботулотоксин типу А, на даний момент це найбільш ефективний метод лікування гіпергідрозу. За допомогою тонкої голки препарат вводиться під шкіру.

Препарат блокує нервові рецептори, не даючи їм можливості передавати імпульси до потових залоз, і ті не виділяють велику кількість поту. Процедура практично безболісна, але ін'єкції таких зон як ступні або долоні все ж можуть бути досить болючими [3]. Для більш комфортного проведення процедури можливе нанесення аплікаційної анестезії (знебо-

лювального крему). Виділяють 4 основні зони введення такого нейротоксину, а саме:

- ступні ніг;
- долоні;
- обличчя, зокрема чоло ;
- пахвові області.

Лікування мігрені. Мігрень (хвороба Понтія Пілата) – це більш важкий головний біль, що відповідає 3-м основним критеріям:

- напад головного болю супроводжується нудотою;
- головний біль триває більше 4-ох годин (до 72-ї години), якщо не вживати заходів;
- напад головного болю супроводжується виведенням пацієнта з нормального функціонування, може бути непереносимість світла і шуму.

Ботулінотерапію призначають при хронічних головних болях, а також при мігрені в тому випадку, коли медикаментозні препарати не ефективні. Потрібно правильно трактувати поняття "хронічний головний біль": під ним ми маємо на увазі, коли голова у пацієнта болить більше 15 днів на місяць не менше 3 місяців. Як правило, пацієнтові досить двох-трьох сеансів для усунення болю. Для досягнення максимальних результатів можуть знадобитися повторні ін'єкції ботулотоксину через 3-6 місяців.

Механізм дії препарату досить складний: ботулотоксин розслабляє м'язи голови і шиї і має виражену знеболювальну дію, знижуючи продукцію больових нейромедіаторів, тобто речовин, які передають больові імпульси. У результаті ботулотоксин блокує гіперактивні нервові імпульси, які передають біль. Системних побічних ефектів практично немає. Можуть бути тільки місцеві, про які лікарі завжди попереджають пацієнтів. Це почервоніння і свербіж у місцях ін'єкцій, невелика набряклість. Все це проходить протягом двох тижнів. Важливо розуміти, що Ботокс не рятує від головного болю назавжди. Після сеансу ботулінотерапії про проблему можна забути на 4-8 місяців. Потім болі можуть відновитися, але, як правило, вони будуть рідкісними і менш інтенсивними.

Лікування ботулотоксином косоокості. Косоокість – це періодичне або постійне відхилення зорової осі одного або обох очей почергово від загальної точки фіксації, яке супроводжується порушенням бінокулярного зору і значним зниженням гостроти зору на оці, що косить.

Основна причина виникнення косоокості – неузгодженість роботи м'язів ока. Найчастіше вона розвивається в ранньому дитячому віці через неправильний розвиток бінокулярного зору. Тому дуже важливо виявити косоокість у дітей якомога раніше, оскільки діти дуже легко адаптуються. Якщо виникає косоокість, мозок дитини починає отримувати два зображення, які він не може зіставити в одне. Виникає роздвоєння. Поступово мозок пригнічує одне зображення, як правило, з ока, що косить, щоб працювати з іншим. Терапія ботулотоксином – це нехірургічна методика лікування косоокості. Проводиться таке лікування під місцевою анестезією в амбулаторних умовах. Метою є послаблення одного або декількох м'язів за допомогою ін'єкцій ботулотоксину. Послаблення одного м'яза призводить до поси-

лення протилежного, що дозволяє оку зайняти правильну позицію.

Процедура введення ботулотоксину може бути рекомендована:

- при неможливості виконати хірургічне втручання;
- при паралітичній косоокості;
- при косоокості, що викликана міастенією;
- при гострій збіжній косоокості;
- при ранній (що виникла у віці до 6 місяців) збіжній косоокості;
- при непостійній збіжній косоокості.

Ефект від введення ботулотоксину проявляється зазвичай через 10-14 днів та триває більше 3-х місяців. У багатьох випадках достатньо 1 ін'єкції для отримання стабільного результату.

Лікування нетримання сечі. Нетримання сечі є одним з основних урологічних захворювань у жінок, яке істотно погіршує якість життя. Стресове нетримання сечі з'являється при кашлі, чханні, сміху, фізичному навантаженні і пов'язане з ослабленням сфінктера сечового міхура. Сфінктер являє собою круговий м'яз, який перешкоджає витіканню сечі. Ослаблення сфінктера у жінок може бути обумовлено вагітністю, пологамі і менопаузою, а у чоловіків - видаленням передміхурової залози. Ургентне нетримання сечі проявляється раптовим позивом до сечовипускання з наступним мимовільним виділенням сечі. Ургентне нетримання сечі може бути викликане інфекцією сечовивідних шляхів, хворобою Паркінсона, хворобою Альцгеймера, травмою, розсіяним склерозом.

Нетримання сечі внаслідок переповнення сечового міхура проявляється нездатністю спорожнити сечовий міхур. Даний вид нетримання сечі може бути викликаний перешкодою на шляху струму сечі по сечоводу, ураженням нервів при цукровому діабеті, розсіяним склерозом, травмою спинного мозку; у чоловіків він часто зустрічається при захворюваннях передміхурової залози. У дослідженні взяли участь 250 жінок, які страждають ургентним нетриманням сечі. Всього одна ін'єкція ботулотоксину в сечовий міхур дозволила зрозуміти, що він нічим не поступається пероральним препаратам, які в даний час використовуються для лікування нетримання сечі. Навпаки, одна ін'єкція позбавила жінок від нетримання сечі на 6 місяців, тоді як пероральні препарати необхідно приймати щодня. Однак не слід забувати про побічні ефекти: від ботулотоксину у деяких жінок спостерігалася затримка сечі, що перешкождала установці катетера. [5]

Лікування бруксизму. Бруксизм – періодично виникають уві сні приступоподібні тонічні скорочення жувальних м'язів, що супроводжуються стисненням щелеп і скреготом зубів [4].

Симптоми істинного бруксизму зводяться до неусвідомленого скреготіння зубами. Спочатку скрегіт з'являється тільки вночі під час сну, може бути досить вираженим і дратівливим для партнера по ліжку. При тривалому існуючому бруксизмі симптоми можуть розширюватися – з'являється втома, біль у м'язах скронево-нижньощелепного суглоба. Деякі лікарі пов'язують бруксизм з головними болями. На

жаль, такі симптоми бруксизму можуть тривалий час залишатися нерозпізнаними, а сама патологія реєструється на прийомі у стоматолога випадковим чином за специфічними змінами зубів. Уколи ботокса частіше асоціюються з світом косметології і з боротьбою проти старіння. Ботулотоксин у певних дозах є сильною отрутою, але при правильному дозуванні його з успіхом використовують у терапії хвороб нервової системи. Результат використання ін'єкцій ботоксу – параліч м'язів, що і забезпечує ефект розгладження зморшок. Якраз на цю унікальну властивість звернули увагу стоматологи, які займаються лікуванням бруксизму. Вчені провели дослідження, в якому взяли участь понад 20 пацієнтів з діагнозом «бруксизм». Учасники піддалися ретельному дослідженню в лабораторних умовах. Основний інтерес представляли прояви бруксизму вночі, тобто оцінювалася робота жувальних м'язів. Після дослідження й оцінки даних, з усіх пацієнтів було сформовано 2 групи: одна отримала уколи ботокса, друга – плацебо. Після уколів за пацієнтами спостерігали протягом 2 місяців. Група пацієнтів, яка отримала ботокс, відзначала поліпшення стану, практично повне зникнення неприємних симптомів. Друга група пацієнтів, яка отримала плацебо, не відзначала ніяких поліпшень. Дані досліджень дозволили вченим зробити висновок, що уколи ботокса здатні знизити негативний вплив бруксизму і зменшити кількість мимовільних скорочень м'язів.

Лікування ботулотоксином дитячого церебрального параліча (ДЦП). ДЦП є узагальненим терміном для групи захворювань, які проявляються в першу чергу порушеннями рухів, рівноваги та положення тіла. Причинами виникнення церебрального паралічу є порушення розвитку мозку або пошкодження однієї чи декількох його частин, які контролюють м'язовий тонус та моторну активність (рухи). Перші прояви ураження нервової системи можуть бути видимими відразу після народження, а ознаки формування ДЦП можуть виявлятися ще в грудному віці. Малюки з церебральними паралічами переважно відстають у своєму моторному розвитку. Для всіх пацієнтів з церебральними паралічами є однаково важкими складнощі контролю над власними рухами та координування роботи м'язів. Через це навіть простий рух є складним для виконання при ДЦП.

Як проводиться лікування ДЦП ботулотоксином? Введення препарату завжди має здійснюватися в стерильних лікарняних умовах. По суті, здійснюється "обколювання" м'яза. Процедура може виявитися болючою для дитини, якщо обрана ділянка є гіперчутливою. Вводити ботокс має право тільки досвідчений фахівець, що пройшов навчання. Дозу розраховують індивідуально. Єдине, на що лікар спирається – вага: 10-30 одиниць на один кілограм. Сумарна кількість не може перевищувати 1000 одиниць. Якщо ж м'язи маленькі, то доза знижується, щоб не викликати м'язову слабкість. Перед початком процедури лікар зобов'язаний роз'яснити батькам принципи дії ліків, їх вплив на організм дітей, ймовірні побічні ефекти й очікуваний результат. Далі необхідно намітити точки для уколів. Спеціаліст визначає місця і кількість уколів, в залежності від стану дити-

ни. Іноді рекомендується провести електроміографію, де точніше будуть показані ділянки. Ботулотоксин при ДЦП призначають курсами, по мірі необхідності, з проміжком приблизно в 12 тижнів. Ефект почне проявлятися протягом 7 днів.

Спочатку дітям важко звикнути до нового стану, оскільки ноги і руки рухаються тепер інакше. Дія ліків триває недовго. По закінченню певного часу гіпертонус повертається. Тому, поки засіб працює, батьки повинні активно проводити реабілітаційні заходи. Скільки разів повторювати процедуру – вирішує невропатолог і батьки хворого. При позитивній динаміці і явних покращеннях ін'єкції можна робити постійно.

Висновки: Отже, підбиваючи підсумки даної статті можна сміливо стверджувати, що застосування ботулотоксину є актуальним не тільки в сфері косметології, а й у сфері медицини – лікування гіпергідрозу, бруксизму, ДЦП, мігрені, хронічного нетримання сечі, косоокості, больових відчуттів у суглобах, депресії, болю в спині, рубцювання, вугрової хвороби.

References:

1. <https://danykom.ru/uk/samyi-silnyi-yad-samye-silnye-yady-v-mire>
2. <https://fullukrmed.ru/vidpovidi-na-zapitannja/9564-botoks-abo-disport-v-chomu-vidminnost.html>
3. Kennet R. Byr Prymenenye botulotoksyna po esteticheskympokazanyam Prymenenyebotulotoksyna. Teoriya u praktyka. 2018. P.120.
4. Chesnokov D.A. Bruksyzm yzlechy. (Russian Edition) Format Kindle. 2016. P.130.
5. Home Doctor Online. <https://apf-online.org/2325-botox-helps-with-urinary-incontinence.html>

УДК 615.217+616-085

ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛОТОКСИНУ В МЕДИЦИНЕ

О.И. Готюр¹, И.К. Чурпий², Т.И. Галькив¹

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, ¹кафедра внутренней медицины №2 и медсестринства, ²кафедра физической реабилитации и эрготерапии и физического воспитания, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0001-9687-0112, ORCIDID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: oksanahotjur@gmail.com

Резюме. Ботулотоксин – нейротоксин белковой природы, вырабатываемый бактериями *Clostridium botulinum*, блокирует нервно-мышечную передачу нервных импульсов, в результате чего расслабляются мимические мышцы лица и прекращается образование морщин. Сильнейший органический яд из известных науке органических токсинов и один из самых ядовитых веществ. Попадание ботулотоксина в организм вызывает тяжелое токсическое поражение – ботулизм, который в естественных условиях встречается у людей, лошадей, птиц, крупного рогатого скота, пушных зверей. Первые сведения о ботулотоксине

появились в Германии в 1820 г. – в результате исследования смерти нескольких человек было установлено, что причиной гибели стал токсин, что находился в колбасе. Эти бактерии первым выделил бельгийский доктор Эмиль Ванн Ерменгем. И только в 1944 г. с чистой культуры бактерий был выделен ботулотоксин, и его свойство блокировать нервно-мышечную передачу обнаружили в 1949 г. Также, ботулотоксин блокирует избыточную секрецию потовых желез в области подмышек, ладоней и ступней ног, поэтому он является показанным в лечебных целях при гипергидрозе.

За последние годы ботулотоксин прекрасно себя зарекомендовал в невропатологов через собственное свойство – снижение выработки нейротрансмиттеров в головном мозге, что позволяет снижать интенсивность головной боли при мигрени и головной боли напряжения.

Недержание мочи довольно распространенная проблема среди женщин. Уколы ботулинического нейротоксина, влияющие на спазмы мышц мочевого пузыря, снижая их активность, но не парализуя полностью, в результате чего человек может контролировать свои позывы. В зависимости от места введения токсина снимается любой спазм. Это учитывают и специалисты челюстно-лицевой хирургии. Если его вводить в главную жевательную мышцу при бруксизме, то уже через несколько дней у пациентов уменьшается скрежет зубами, а через некоторое время и вовсе исчезает.

Ключевые слова: ботулинотерапия, ботокс, мигрень, гипергидроз, детский церебральный паралич.

UDC 615.217+616-085

BOTULOTOXINS APPLICATION IN MEDICINE

O.I. Hotiur¹, I.K. Churpiy², T.I. Halkiv¹

Ivano-Frankivsk National Medical University,

¹*Department of Internal Medicine №2 and Nursing,*

²*Department of Physical Rehabilitation, Ergotherapy and Physical Education,*

Ivano-Frankivsk, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0001-9687-0112,

ORCIDID: 0000-0003-1735-9418,

e-mail: Oksanahotiur@gmail.com

Abstract. Botulinum toxin is a protein-derived neurotoxin, produced by the bacteria *Clostridium botulinum*, which blocks the neuromuscular transmission of nerve impulses, as a result of what there is relaxation of facial muscles and the formation of wrinkles. It is the strongest organic poison known to science among the organic toxins and one of the most toxic substances. The penetration of the botulinum toxin in the body causes a

toxic heavy defeat botulism, which in natural condition that occurs in humans, horses, birds, cattle, fur animals. The first information about botulinum toxin appeared in Germany in 1820 - as a result of death inquiry of several people. It was established that the toxin, which had been in sausage became the cause of death. These bacteria were first isolated by the Belgian doctor Emil Van Ermengem. Only in 1944 botulinum toxin was isolated from the pure culture of bacteria and its property to block neuromuscular transmission was found in 1949.

What is treated with botulinum toxin? In excessive sweating, botulinum toxin inhibits excessive secretion of the sweat glands in the underarms, palms and feet, that is why it is shown for therapeutic purposes in hyperhidrosis. Before the procedure, you should conduct a test of the Minor (iodine - starch test) to identify problematic areas of hyperhidrosis. Approximately 50 units of botulinum toxin is introduced in one zone.

In recent years, botulinum toxin has proved itself among neurologists with the property of neurotransmitters production reduction in the brain. It makes it possible to reduce the intensity of headache in migraine and tension headache. Urinary incontinence is a fairly common problem among women. Botulinum injections of the neurotoxin effect on spasms of the bladder muscles, reducing their activity, but not completely paralyzing, in consequence of which people can control their urges. Depending of the place of administration of the toxin, any spasms can be removed. This is taken into account by specialists of maxillofacial surgery. If it is injected into the main masticatory muscle in bruxism, then after a few days in patients the gnashing of teeth decreases, and after a while it disappears altogether.

Compared to steroid monotherapy, foot pain, combined treatment with the introduction of botulinum toxin is more effective, which facilitates recovery.

American physician Eric Phinz proved that botulinum toxin can treat depression. During experiencing emotions, certain mimic muscles are reduced, and a characteristic expression of the person is formed - an expression of joy, sorrow, anger, surprise, and dissatisfaction. Most of the negative emotions are associated with contractions of the muscles of the interbranch area and there are characteristic folds. In accordance with the law of reverse mimic connection, muscles reduction is associated with one or another emotion, the brain receives signals, amplifying the experiences of this emotion. Are we constantly frowning? The most acute worry is all the negative! Studies have shown that when relaxing with the help of botulinum toxin muscles the mood improves, symptoms of depression diminish. This effect was also an accidental clinical finding: American physician Eric Phinzas tried to smooth the wrinkles of his forehead and intercostal area of his mother suffering from depression.

Keywords: botulinum toxin therapy. Botox, migraine, hyperhidrosis, cerebral palsy.

Стаття надійшла в редакцію 05.06.2019 р.