

ВИКОРИСТАННЯ БОТУЛІНОТОКСИНУ В НЕВРОЛОГІЇ

Тихонова Людмила Володимирівна

к. мед. н., доцент

Тернопол Юлія Олександрівна

студентка

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Вступ: Ботулотоксин, спочатку відомий як потужна смертельна природна отрута нервово-паралітичної дії, у наші дні виступає в ролі високоефективного лікарського засобу. Більш ніж 30-річний досвід використання ботулінічного токсину типу А (БТА) в цій ролі засвідчив, що його широко застосовують практично у всіх сферах медицини: в неврології, офтальмології, косметології, дерматології, стоматології, педіатрії, онкології, реабілітології, урології, гінекології, проктології. Навряд чи будь-який інший токсин має подібну історію успішного застосування в різних галузях медицини і настільки високий потенціал для розширення показань до використання в майбутньому.

Мета роботи: визначити шляхи використання ботулотоксину в неврологічній практиці.

Ключові слова: ботулінотоксин, фокальна дистонія, інсульт, больовий синдром, спастичність.

Матеріали та методи: огляд літератури.

Результати та обговорення: Поштовхом до вивчення протибольового механізму БТА при хронічній мігрені стали повідомлення, що при корекції гіпермімічних зморщок шляхом введення БТА пацієнти відзначили зменшення частоти та інтенсивності нападів головного болю.

Це стало причиною подальшого вивчення ефективності ботулотоксину при мігрені [1]. У 2010 р. було завершено клінічні випробування ефективності БТА при хронічній мігрені. Ці великомасштабні дослідження були проведені за

міжнародними правилами, у них узяли участь пацієнти, які відповідають критеріям діагнозу хронічна мігрень. У цих дослідженнях було переконливо продемонстровано ефективність БТА при хронічній мігрені - у значної частини пацієнтів (72%) відбулося виражене зменшення частоти та інтенсивності нападів болю. Напади мігрені також ставали коротшими і менш тяжкими.

Але вперше протибольовий, аналгетичний ефект БТА, як і у випадку з хронічною мігренню, було виявлено під час використання ботулотоксину за показаннями, не пов'язаними зі знеболенням, а саме під час лікування цервікальної дистонії (ЦД).

Біль - це найчастіша скарга більшості пацієнтів із ЦД. У 67-75% пацієнтів із ЦД є хворобливі відчуття різного ступеня вираженості, і більш ніж у 50% пацієнтів із ЦД біль є першим симптомом захворювання.

При визначенні природи болю в пацієнтів із дистонією розглядають такі варіанти: по-перше, ноцицептивний біль за рахунок спазму, ішемії, подразнення і розтягування зв'язок, сухожиль, періосту, капсул суглобів, розвитку міофасціального больового синдрому (МФБС), по-друге, нейропатичний біль, який містить компоненти як периферичного, так і центрального болю, що виникає за рахунок компресії нервових стовбурів, дефіциту таламічних "реле", гіперактивності центральної премоторної кори та спінальних інтернейронів.

Було також помічено, що в багатьох випадках аналгезуючий ефект може бути не пов'язаний з міорелаксуючим і настає раніше і триває довше, ніж ефект від його впливу на м'язову гіперактивність [2].

Ще в 1995 р. було проведено подвійне сліпе плацебо-контрольоване перехресне клінічне дослідження за участю 23 пацієнтів із діагнозом ЦД, які отримували ботулотоксин у дозі 100 ОД. 10 учасників дослідження скаржилися на сильний больовий синдром, і 9 пацієнтів досягли зменшення больового синдрому вже на першому тижні після ін'єкції БТА. Достовірно поліпшилися вихідні показники інвалідизації після введення ботулінічного токсину типу А. У 2005 р. Relja M. і Telarovic S. провели рандомізоване подвійне сліпе

дослідження, показавши, що в паралельних групах, до яких входило 38 пацієнтів із діагнозом ЦД, які отримували терапію ботулотоксином у різних дозах - 25 Од, 50 Од, 100 Од та 150 Од, статистично значуще полегшення болю впродовж 1 тижня після введення було в групах 50, 100 і 150 Од. При цьому доза БТА в 50 Од виявилася ефективною тільки для полегшення болю, але не впливала на м'язову активність або м'язовий спазм за шкалою TWSTRS[3]. Тобто як і в більш ранніх дослідженнях, було показано, що біль зникає раніше, ніж проявляється повна міорелаксуюча дія препарату, що підтверджує вплив БТА на аферентні механізми [4].

У 2016 р. у Journal of Pain and Symptom Management було опубліковано результати першого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження, яке продемонструвало статистично та клінічно значуще ослаблення болю під час лікування онаботулотоксином А в пацієнтів із постінсультною спастичністю.

Розвиток і вираженість спастичності після інсульту позитивно корелює з больовим синдромом. Серед пацієнтів без спастичності тільки 1,5% відчували біль, тоді як у 72% пацієнтів зі спастичністю біль відзначався протягом 12 тижнів після інсульту. Біль, викликаний пасивним розтягуванням ураженої кінцівки, локалізувався в плечі у 60% пацієнтів зі спастичністю, у лікті - у 100% і в зап'ясті - у 33% [5]. Взаємозв'язок між спастичністю і болем до кінця не вивчений. Можливо, є взаємозв'язок нейропатичних і ноцицептивних механізмів формування симптомокомплексу болю. Нейронні мережі, які відповідальні за біль і спастичність, на спінальному і церебральному рівнях можуть накладатися, це підтверджується тим, що біль зменшується за стимуляції кори моторних зон. Ноцицептивний біль формується внаслідок аномального навантаження на м'язи та зв'язки, спричиненого спастичністю. Пацієнти часто повідомляють про біль незалежно від посилення і пароксизмів спастичності, припускаючи, що біль може бути пов'язаний із тривалим постійним аномальним скороченням м'язів і не завжди пов'язаний із м'язовими спазмами. Пацієнти з вищим ступенем спастичності мають нижчий індекс

Бартела, низьку якість життя і більшу інтенсивність болю.

Біль може вважатися показанням для лікування спастичності з використанням ботулінотерапії. Однак у деяких випадках підхід має бути дуже зваженим, з урахуванням функціональних переваг підвищення м'язового тону. Загалом метою лікування спастичності є зниження підвищеної рефлекторної активності, що призводить до зниження м'язового тону, зменшення больового синдрому, поліпшення функціональних можливостей пацієнта і підвищення якості життя.

БТА був також запропонований для лікування больового синдрому при діабетичній нейропатії. Були опубліковані дослідження, що демонструють ефективність БТА в лікуванні болю. Ін'єкції проводили підшкірно на больових ділянках, і, що характерно, під час ін'єкцій на одній нозі симптоми алодінії регресували на обох ногах. Але для підтвердження результатів необхідні дослідження з більш тривалими періодами спостереження.

Нейропатичний біль також може виникнути як ускладнення після операцій і травм, унаслідок яких було отримано травматичне пошкодження нервів. Дослідження Rapoux D. було першим вивченням впливу БТА на хворобливу посттравматичну невропатію. Це було подвійне сліпе дослідження, де на 25 пацієнтах із нейропатичним болем після травми, які отримали 2 курси внутрішньошкірних ін'єкцій 200 ОД ботулотоксину з 12-тижневим інтервалом, було показано значне стійке достовірне зменшення больового синдрому.

Менш поширеними видами нейропатичного болю є фантомний біль в ампутованій кінцівці та комплексний регіонарний больовий синдром. Під час аналізу досліджень, у яких застосовували ін'єкції БТА для лікування цих нозологій, було показано ефективність терапії: виражене зменшення больового синдрому, а у випадку з ампутованою кінцівкою з'являлася можливість використовувати протези, що раніше було неможливо через виражений біль.

Висновки: Ботулінічний токсин сьогодні вже знайшов дуже широке застосування в усіх галузях медицини, але ми абсолютно впевнені, що надалі цей дивовижний препарат, який привертає увагу науковців усього світу,

завдяки своєму унікальному механізму дії набуде ще більше показів. Саме завдяки механізму дії перед науковцями відкриваються дивовижні перспективи його подальшого використання. Подальші дослідження необхідні для розуміння точних аналгетичних механізмів, оцінки ефективності та виявлення ускладнень від застосування ботулінічного токсину при хронічних больових розладах. Адже біль, який супроводжує величезну кількість захворювань, це не тільки найпоширеніша скарга пацієнтів. Хронічний біль найчастіше інвалідизує хворого і знижує якість його життя.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Brin MF, Swope DM, O'Brian C et al. Botox for migraine: double blind, placebo-controlled, region-specific evaluation. *Cephalalgia*, 2000, 20: 421–422.
2. Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve Suppl*, 1997, 6: 146–168.
3. Lu CS, Chen RS, Tsai CH. Double-blind, placebo-controlled study of botulinum toxin injections in the treatment of cervical dystonia. *J Formos Med Assoc*, 1995, 94: 189-192.
4. Орлова О. Р. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук: Фокальные дистонии: клиника, патогенез, лечение с использованием токсина ботулизма. М., 2000.
5. Гусев Е. И., Бойко А. Н., Костенко Е. В. Спастичность: клиника, диагностика и комплексная реабилитация с применением ботулинотерапии. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2017. 272 с.