

# ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛОТОКСИНА В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

УДК 616.8:615.2

Поступила 08.06.2010 г.



**Е.А. Антипенко**, к.м.н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФПКВ;

**А.В. Густов**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии ФПКВ

Нижегородская государственная медицинская академия, Н.Новгород

Представлены данные собственного десятилетнего опыта применения ботулинического токсина типа А. Показана высокая эффективность ботулинотерапии при фокальных дистониях: краниальной дистонии, блефароспазме, оромандибулярной дистонии, писчем спазме. Приведены результаты применения ботулотоксина при постинсультной спастичности и спастичности другой этиологии. Установлено, что ботулинотерапия является перспективным направлением в лечении гипергидроза и головной боли.

**Ключевые слова:** ботулинотерапия, дистония, спастичность, гипергидроз, головные боли.

## English

## The possibilities and perspectives of a botulotoxin use in neurological practice

**E.A. Antipenko**, MD, Associate Professor, the Neurology, Psychiatry and Narcology Department, the Faculty of Doctors' Advanced Training;

**A.V. Gustov**, MD, Professor, Head of the Neurology, Psychiatry and Narcology Department, the Faculty of Doctors' Advanced Training

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

The data of ten-year own experience of botulinum A toxin use has been presented. There has been demonstrated a high effectiveness of botulinotherapy in focal dystonias: cranial dystonia, blepharospasm, oromandibular dystonia, writing spasm. The results of the botulinum toxin use in postinsult spasticity and spasticity of different etiology have been given. Botulinotherapy is stated to be a perspective approach in treatment of a hyperhidrosis and headache.

**Key words:** botulinotherapy, dystonia, spasticity, hyperhidrosis, headaches.

Ботулинический токсин известен человечеству более тысячи лет как один из сильнейших ядов. Эффективное применение при лечении ряда тяжелых заболеваний дало основание в 2000 г. назвать этот токсин «загадочной молекулой века» [1]. Круг показаний к лечению ботулотоксинами непрерывно расширяется. Наиболее широко ботулинотерапия используется в неврологии и эстетической медицине, что связано с механизмом действия токсина.

Принципиальный механизм действия всех типов ботулинических токсинов заключается в пресинаптической блокаде транспортных белков, обеспечивающих транспорт везикул ацетилхолина через кальциевые каналы нервной терминали периферического холинергического синапса для выброса ацетилхолина в синап-

тическую щель [2]. В России применяется ботулотоксин серотипа А (БТА), блокирующий транспортный белок ацетилхолина SNAP 25.

При внутримышечном введении ботулотоксина развиваются два эффекта: прямое ингибирование альфамотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование гамма-мотонейронов холинергического синапса на интрафузальном волокне [3]. Клинически это проявляется в выраженном расслаблении (вялом парезе) инъецированных мышц и значительном уменьшении боли в них. При внутривокальном введении развивается блокада постганглионарных симпатических волокон, что приводит к прекращению потоотделения.

В последние годы выявлена способность БТА ингибировать высвобождение глутамата, связанного с

Для контактов: Антипенко Елена Альбертовна, тел. раб. 8(831)438-95-67, тел. моб. +7 951-919-41-96; e-mail: antipenkoea@mts-nn.ru.

геном кальцитонина, а также медиатора воспаления субстанции P, что объясняет эффективность ботулотоксина при лечении болевых синдромов [4]. Есть свидетельства центрального механизма действия ботулинического токсина [5].

Клиническая сфера применения ботулотоксина включает: дистонические синдромы; спастичность различной этиологии; гиперактивность мышц сфинктеров; гиперфункцию экзокринных желез; болевые синдромы [6]. Многие из перечисленных показаний официально зарегистрированы в большинстве стран мира и в России. По другим ведутся клинические испытания в соответствии с требованиями доказательной медицины.

Представляем результаты собственного десятилетнего опыта применения БТА в неврологической практике, в том числе по перспективным направлениям. Нами использовались три препарата БТА, разрешенных к применению на территории РФ: диспорт (ипсен, Франция), ксеомин (мерц, Германия), ботокс (аллерган, США). При корректном подборе дозы эффективность лечения не зависела от выбранного препарата.

**Применение ботулотоксина при дистонических синдромах.** Наиболее распространенным в мире способом лечения фокальных дистоний являются повторные локальные инъекции ботулотоксина [7]. Результаты применения ботулотоксина у 212 пациентов с фокальными дистониями подтверждают высокую эффективность этого метода лечения (см. таблицу), в ряде случаев удалось достичь стойкой ремиссии заболевания.

Ботулотоксин использовался нами также при лечении генерализованных дистоний. Было пролечено 5 пациентов: 2 — с дофамезависимыми наследственными вариантами генерализованных дистоний, 3 — с вторичными генерализованными дистониями.

Все пациенты получают повторные инъекции 1 раз в 8—10 мес, что значительно улучшает качество их жизни. К сожалению, возможности использования БТА при генерализованных дистониях ограничиваются необходимостью применять высокие дозы препарата, что повышает стоимость лечения.

**Применение ботулотоксина при спастичности.** Как показывает мировой опыт, ботулинотерапия эффективна при спастичности любой этиологии: постинсультной, вследствие нейроинфекций, травматического поражения центральной нервной системы и

др. Мы применяли БТА при постинсультной спастичности верхней и нижней конечности преимущественно в раннем и позднем восстановительном периодах инсульта. Задачи ботулинотерапии при лечении постинсультной спастичности отличаются от таковых при лечении фокальных дистоний. У пациентов с постинсультной спастичностью снятие мышечного гипертонуса позволяет проводить реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление двигательного дефекта и предупреждение развития патологических двигательных стереотипов и поз [8]. Это наиболее актуально на этапе раннего восстановительного периода инсульта. Ботулинотерапия проведена нами у 18 пациентов трудоспособного возраста в рамках реабилитационной программы в течение 6 мес после перенесенного инсульта. Инъекция ботулотоксина предшествовала началу курса реабилитации, который включал кинезитерапию, эрготерапию, биоэлектростимуляцию паретичных мышц, массаж. Анализ результатов лечения показал, что включение ботулинотерапии в комплекс реабилитации облегчает проведение онтогенетически обусловленной кинезитерапии, ускоряет восстановление навыков самообслуживания, препятствует развитию патологических систем. Подчеркиваем, что ботулинотерапию следует рассматривать не как монотерапию, а как важную составляющую реабилитационного комплекса. Повторные инъекции проводились, как правило, через 6—8 мес, в большинстве случаев доза препарата была меньше, чем при первой инъекции. 8 пациентов начинали лечение ботулотоксином более чем через год после перенесенного инсульта. Несмотря на продолжение активных реабилитационных мероприятий в постинъекционном периоде, эффективность их была меньшей, чем на раннем восстановительном этапе. Тем не менее удалось достичь уменьшения или исчезновения динамической контрактуры, расширения объема активных и пассивных движений, облегчения выполнения гигиенических процедур, улучшения самообслуживания. Особо следует отметить стойкий обезболивающий эффект при синдроме отставленной постинсультной боли — в трех наблюдениях и при периферическом болевом синдроме плеча — в двух наблюдениях.

**Применение ботулотоксина при гипергидрозе.** Локальный гипергидроз относится к вегетативным

Применение ботулотоксина у пациентов с фокальными дистониями

Форма дистонии	Количество пациентов	Наличие эффекта ботулинотерапии	Отсутствие эффекта ботулинотерапии	Ремиссия от 2 до 7 лет после ботулинотерапии	Среднее количество инъекций на одного пациента
Блефароспазм	55	50	2	2	5
Краниальная дистония	47	45	0	0	4
Цервикальная дистония	108	103	5	3	7
Писчий спазм	5	5	0	0	1
Всего	212	203	7	5	4

расстройствам и значительно снижает качество жизни пациентов. Применение БТА является наиболее эффективным и безопасным методом лечения. Нами проведено лечение 12 пациентов с локальным гипергидрозом. Положительный эффект достигнут в 100% наблюдений, длительность «сухого периода» составляет 10—12 мес.

**Применение ботулотоксина при головной боли.**

Существует несколько возможных механизмов антиноцицептивного действия БТА:

- 1) снятие мышечного напряжения уменьшает сенситизацию мышечных ноцицепторов;
- 2) снижение активности мышечных веретен уменьшает афферентацию на спинальном уровне;
- 3) БТА подавляет нейрогенное воспаление;
- 4) БТА ингибирует высвобождение субстанции P и глутамата.

Мы применяли инъекции ботулинического токсина при различных вариантах головной боли: в 7 случаях — трансформированная мигрень, в 28 — головная боль напряжения, в 2 случаях — абзусная головная боль. Положительный эффект получен во всех наблюдениях, наибольшая выраженность эффекта установлена при головной боли напряжения. При мигрени отмечено уменьшение интенсивности болевых приступов в среднем на 3,7 балла по визуальной аналоговой шкале, действие препарата сохранялось 4—6 мес. При абзусной головной боли применение ботулотоксина в сочетании с приемом антидепрессантов позволило отказаться от анальгетиков.

Таким образом, результаты собственного опыта, совпадающие с данными многочисленных российских и зарубежных исследований, позволяют считать ботулинотерапию высокоэффективным и безопасным ме-

тодом лечения широкого круга неврологических заболеваний, список которых будет расширяться.

**Литература**

1. Орлова О.Р. Возможности и перспективы использования ботулотоксина в клинической практике. Русский медицинский журнал 2006; 14(23): 3—10.
2. Dressler D., Adib Saberi F. Botulinum toxin: mechanism of action. Eur Neurol 2005; 53(1): 3—9.
3. Тимербаева С.Л. Ботулинический токсин типа А (Диспорт) — новое слово в клинической нейрофармакологии. Фарматека 2005; 17: 40—46.
4. Childers M.K. Use of botulinum toxin type A in pain management. Columbia: AIS; 1999; 127 с.
5. Iani C., Desiato M.T., Loberti M., Palmieri M.G. Neurophysiological influence of botulinum A neurotoxin injected in spastic upper limb muscles as documented by transcranial magnetic stimulation. Mov Disord 1998; 13(Suppl 2): 82.
6. Орлова О.Р., Яхно Н.Н. Применение Ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике. Руководство для врачей. М: Каталог; 2001; 200 с.
7. Truong D.D., Duane D.D., Jankovic J. et al. Efficacy and safety of botulinum type A toxin a standardized 500 unit dose of Dysport (clostridium botulinum toxin type A haemagglutinin complex) in a heterogeneous cervical dystonia population: results of a prospective, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study. J Neurol 2001; 248(12): 1073—1078.
8. Хатькова С.Е. Современные подходы к ведению постинсультных больных со спастичностью: значение комплексной терапии с использованием ботулотоксина. Фарматека 2006: 88—92.