УДК 616.035-1+616-009.16+616-089.853

**МОЖЛИВІСТЬ ОДНОЧАСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ БОТУЛОТОКСИНУ А В ЕНДОСКОПІЧНОМУ ЛІКУВАННІ НЕРВОВО-М’ЯЗОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ СЕЧОВОГО МІХУРА ТА АХАЛАЗІЇ КАРДІЇ У ДІТЕЙ**

1Данилов О.А., 1,2,3Шевчук Д.В., 1,2Русак П.С., 1Рибальченко В.Ф., 2Вишпінський І.М., 2Заремба В.Р., 2Доценко М.О., 2Янчук О.І., 2Цмокалюк Л.І.

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика*

*Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня*

*Житомирський державний університет імені І. Франко*

**Вступ.** Нервово-м’язова дисфункція сечового міхура (НМДСМ) – захворювання, яке полягає у порушенні накопичувальної та евакуаторної функції сечового міхура. Особливої уваги заслуговують т.зв. рефрактерні до терапії НМДСМ у дітей. До найчастіших причин такої дисфункції відносяться переважно вроджені вади розвитку (мієлодисплазії, екстрофія/епіспадія тощо). У США мієлодисплазія зустрічається із частотою 1 на 1000 народжених та у 95% супроводжується НМДСМ (Bauer SB, 1987).

Ахалазія – патологія моторики стравоходу із добре вивченою патофізіологією. Зустрічається однаково в обох статей та без расових переважань. Ахалазія є наслідком селективної втрати інгібуючих нейронів у м’язових сплетіннях, що призводить до продукції вазоактивного інтестінального поліпептиду (ВІП), оксиду азоту (NO) і запальної інфільтрації що має наслідком дисфункцію нижнього стравоходного сфінктера (НСС). Неправильна робота НСС призводить до порушення розслаблення у відповідь на ковтання (Chuah SK et al., 2010; Francis DL, Katzka DA., 2010).

# Клінічні прояви включають дисфагію (відносно рідкої та твердої їжі), регургітацію (що може призводити до легеневих ускладнень, таких як кашель чи аспіраційна пневмонія). Часто має місце дефіцит ваги. Діагноз ахалазії ґрунтується на результатах контрастної езофагографії (з барієм), стравохідної манометрії та ендоскопії ( [Chuah](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chuah%20SK%5Bauth%5D) SK et al.,  2012).

Ботулотоксин А (БТА) – нейротоксичний протеїн що продукується бактерією Clostridium botulinum із ефектом пресинаптичного блокування, який дає змогу проводити селективну блокаду детрузора при його внутрішньом’язовій ін’єкції. Доведено, що БТА блокує м’язові М2, М3, Р2Х2 та Р2Х3 рецептори, що дає змогу збільшити об’єм сечового міхура у дітей (Schulte-Baukloh H et al., 2002).

Ряд авторів вказують на переважання позитивного ефекту від застосування БТА в лікуванні нервово-м’язової дисфункції сечового міхура. Особливого значення введення БТА має при т.зв. рефрактерних до лікування дисфункціях сечового міхура при порушенні нервової провідності по спинному мозку (Altaweel W, 2006; Лихачев С.А. и соавт., , 2010; Smaldone MC et al., 2010; Cruz F et al., 2011; Kroll P et al., 2011; Vricella GJ et al., 2014).

Позитивний ефект від інтрадетрузорного застосування БТА у хворих із рефрактерними видами нервово-м’язової дисфункції сечового міхура відмічено і у вітчизняній літературі (Шевчук Д.В., 2014).

Ендоскопічне лікування ахалазії із застосуванням ін’єкцій БТА призводить до хімічної енервації, що може тривати кілька місяців (Ghosh B, Das SK, 2002). Як результат, ін’єкції БТА у м’язи НСС призводять до зниження його тонусу, тому у пацієнтів зникає симптоматика. Позитивний ефект зустрічається у понад 90% випадків. У половини пацієнтів ефект триває до 6-9 місяців і у половини понад 1 рік (Pasricha PJ et al., 1995).

**Висновки.**

Інтрадетрузорні ін’єкції Ботулотоксина А є досить ефективною та безпечною альтернативою в хірургічному лікуванні нервово-м’язової дисфункції сечового міхура у дітей (особливо його резистентних до стандартної терапії форм). Одномоментні інтрасфінктерні ін’єкції Ботулотоксину А дають можливість малотравматично ліквідувати патологічно підвищений тонус нижнього стравохідного сфінктера у дитячому віці. Так само, інтрадетрузорні ін’єкції Ботулотоксину А можуть бути запропоновані усім хворим із детрузорно-сфінктерною диссинергією та/або цисталгіями в любому віці.

**Список використаної літератури.**

1. Шевчук Д.В. Застосування ботулотоксину А в лікуванні нервово-м’язової дисфункції сечового міхура у дітей із спінальними дизрафіями. Современная педиатрия, - 8 (64), - 2014, - с. 50-55.
2. Лихачев С.А., Строцкий А.В., Забродец Г.В., Рагузин А.А. Применение препарата ботулотоксина типа А в лечении нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей при патологии спинного мозга// Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине: материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко», Минск, 30 окт. 2010 г. / БГМУ; под ред. А.А. Троянова [и др.]. – Минск: УП «Донарит», 2010. – С. 199–201.
3. Altaweel W, Jednack R, Bilodeau C, Corcos J. Repeated intradetrusor botulinum toxin type A in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. J Urol. 2006 Mar; 175(3 Pt 1):1102-5.
4. Bauer SB: Neurogenic bladder dysfunction. Pediatric Clin North Am. 1987; 34:1121-32.
5. Chuah SK, Wu KL, Hu TH, Tai WC, Changchien CS. Endoscope-guided pneumatic dilation for treatment of esophageal achalasia. World J Gastroenterol. 2010;16:411–417.
6. [Chuah](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chuah%20SK%5Bauth%5D) SK,  [Hsu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hsu%20PI%5Bauth%5D) PI,  [Wu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wu%20KL%5Bauth%5D) KL,  [Wu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wu%20DC%5Bauth%5D) DC,  [Tai](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tai%20WC%5Bauth%5D) WC,  [Changchien](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Changchien%20CS%5Bauth%5D) CS 2011 update on esophageal achalasia World J Gastroenterol. 2012 Apr 14; 18(14): 1573–1578.
7. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W, Daniell G, Heesakkers J, Haag-Molkenteller C Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Patients with Urinary Incontinence Due to Neurogenic Detrusor Overactivity: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial European Urology 60 (2011): 742-750.
8. Ghosh B, Das SK. Botulinum toxin: a dreaded toxin for use in human being. J Indian Med Assoc. 2002;100:607–608, 614.
9. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: update on the disease and its treatment.Gastroenterology. 2010;139:369–374.
10. Kroll P, Jankowski A, Soltysiak J, Murias M, Skrzypczak M, Zachwieja J Botulinum toxin-A injections in children with neurogenic bladder Nephro-Urol Mon. 2011;3(2):125-128.
11. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. N Engl J Med.1995;332:774–778.
12. Richter JE. Achalasia - an update. J Neurogastroenterol Motil. 2010;16:232–242.
13. Schulte-Baukloh H, Michael T, Schobert J, Stolze T, Knispel HH. Efficacy of botulinum-a toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results. Urology. 2002 Mar;59(3): 325-7.
14. Smaldone MC, Ristau BT, Leng WW Botulinum Toxin Therapy for Neurogenic Detrusor Overactivity Urol Clin N Am 37 (2010): 567–580.
15. Vricella GJ, Campigotto M, Coplen DE, Traxel EJ, Austin PF Long-term efficacy and durability of botulinum-a toxin for refractory dysfunctional voiding in children. J Urol 2014; 191: 1586-1591.

**Адреса для листування:**

Шевчук Дмитро Володимирович

Шосе Сквирське, д. 6; с. Станишівка; Житомирський район, 12430

shevchukdmi@rambler.ru