



Research Article

Effects of Intraperitoneal Injection of Botox on Biochemical and Structural Parameters of the Kidneys of Female Wistar Rats

Roya Fatemi Nejad¹, Mohammad Reza Dayer*¹ , Mehran Dorostqol¹ , Mohammad Reza Parishani¹ 

¹ Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

* **Corresponding author:** Mohammad Reza Dayer, Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran. Email: mrdayer@scu.ac.ir

DOI: [10.61882/jams.28.4.246](https://doi.org/10.61882/jams.28.4.246)

How to Cite this Article:

Fatemi Nejad R, Dayer MR, Dorostqol M, Parishani MR. Effects of Intraperitoneal Injection of Botox on Biochemical and Structural Parameters of the Kidneys of Female Wistar Rats. *J Arak Uni Med Sci.* 2025;28(4): 246-52. DOI: [10.61882/jams.28.4.246](https://doi.org/10.61882/jams.28.4.246)

Received: 03.01.2025

Accepted: 01.09.2025

Keywords:

Botulinum toxin;
Botox;
Intraperitoneal injection;
Kidney damage

© 2024 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Botulinum neurotoxin protein (Botox) is widely used for cosmetic purposes to reduce facial wrinkles without regard to its side effects. The present study was conducted to investigate the effects of Botox on blood biochemical factors and the kidney tissue structure of female rats.

Methods: In this study, 28 adult female Wistar rats were selected and randomly divided into four groups (n = 7). The first three groups received intraperitoneal injections of Botox (in the lower third of the abdomen, one centimeter below and to the left of the navel) at doses of 4, 6, and 8 units, respectively, while the fourth group (the control group) received a saline injection. Then the animals were kept in the animal house for three months with full access to food and water at a temperature of 22 °C and a 12-hour light-dark cycle. Following a 24-hour fasting period at the end of the study, blood samples were collected via cardiac puncture under ether anaesthesia. Then, the animals were euthanized without pain, and their kidney tissue samples were extracted for histological examination.

Results: Biochemical results indicated a significant increase in serum creatinine levels following injection with 6 and 8 units of Botox, indicating renal impairment. Although the increase in the amount of serum uric acid levels compared to the control group did not reach statistical significance at the 95% confidence level ($P < 0.05$), it showed significance at the 94% level ($p < 0.06$), suggesting primary renal damage. Histopathological examination demonstrated that intraperitoneal injection of 8 units of Botox induced scattered and limited structural alterations in renal tissue, including vacuolar degeneration of tubular epithelial cells.

Conclusions: The results of this research show that the long-term and repeated use of Botox may cause significant renal damage in addition to local lesions and threaten a person's life.

اثرات تزریق داخل صفاقی بوتاکس بر پارامترهای بیوشیمیایی و ساختاری کلیه موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار

رویا فاطمی نژاد^۱، محمدرضا دایر*^۱ ID، مهران درست قول^۱ ID، محمدرضا پریشانی^۱ ID

^۱ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

* نویسنده مسئول: محمدرضادایر، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران. ایمیل: mrdayer@scu.ac.ir

DOI: 10.61882/jams.28.4.246

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۴	چکیده
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۰	مقدمه: پروتئین نوروتوکسین بوتولینوم (بوتاکس)، جهت زیباسازی و کاهش چین و چروک صورت بدون توجه به خطرات بالقوه آن بطور وسیعی استفاده می‌شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات بوتاکس بر عوامل بیوشیمیایی خون و نیز ساختار بافتی کلیه موش‌های صحرایی ماده انجام گرفت.
واژگان کلیدی: سم بوتولینوم؛ بوتاکس؛ تزریق داخل صفاقی؛ آسیب کلیوی	روش کار: در این مطالعه، تعداد ۲۸ عدد موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار انتخاب و بطور تصادفی به چهار گروه هفت‌تایی تقسیم شدند. به سه گروه اول تا سوم به ترتیب بوتاکس با دوزهای ۴، ۶ و ۸ تزریق و به گروه چهارم یا گروه شاهد سالیین به صورت داخل صفاقی (یک سوم پایینی شکم و یک سانتی‌متر زیر ناف سمت چپ) تزریق شد. سپس به مدت سه ماه با دسترسی کامل به غذا و آب در شرایط دمایی ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته در خانه حیوانات نگهداری شدند. در پایان دوره، حیوانات بعد از ۲۴ ساعت گرسنگی توسط اتر بیهوش و از ناحیه قلب آنها خونگیری شد. سپس حیوانات آسان‌کشی شده و نمونه‌های بافتی کلیه آنها جهت بررسی‌های بافت‌شناختی استخراج گردید.
تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.	یافته‌ها: نتایج بیوشیمیایی حاکی از افزایش معنی‌دار کراتینین خون بدنیاال تزریق بوتاکس در مقادیر ۶ و ۸ واحد بود که نشان‌دهنده آسیب کلیوی است. اگرچه افزایش در میزان اسید اوریک خون در مقایسه با گروه کنترل در سطح ۹۵ درصد معنی‌دار نبود ولی در سطح ۹۴ درصد اختلاف معنی‌داری را نشان داد که حاکی از آسیب اولیه به کلیه‌ها می‌باشد. مطالعات بافت‌شناختی نشان داد که تزریق داخل صفاقی بوتاکس در دوز ۸ واحد، در بافت کلیه تغییرات ساختاری پراکنده و محدود در برخی از نواحی کلیه شامل دژنراسانس واکونلر سلول‌های اپی‌تلیال ایجاد می‌کند.
	نتیجه‌گیری: بنابر نتایج مطالعه حاضر، استفاده از بوتاکس در دوره‌های طولانی و تکرار شونده، علاوه بر آسیب‌های موضعی ممکن است باعث آسیب‌های جدی به کلیه‌ها شده و زندگی فرد را تهدید نماید.
	ارجاع: فاطمی‌نژاد، رویا، دایر محمدرضا، درست قول مهران، پریشانی محمدرضا. اثرات تزریق داخل صفاقی بوتاکس بر پارامترهای بیوشیمیایی و ساختاری کلیه موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار. مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک ۱۴۰۴؛ ۲۸ (۴): ۲۴۶-۲۵۲.

مقدمه

سم بوتولینوم در حال حاضر نقش بسیار مهمی در مدیریت طیف گسترده‌ای از شرایط پزشکی، به ویژه دیستونی کانونی و استرابیسم، اسپاسم نصف صورت، سردرد (۱) و اختلالات مختلف حرکتی اسپاستیک، هیپرهیدروزیس (۲)، ترشح بیش از حد بزاق (۳) دارد. سم بوتولینوم، یکی از سمی‌ترین مواد بیولوژیکی شناخته شده، نوروتوکسینی است که توسط باکتری کلسترییدیوم بوتولینوم تولید می‌شود (۴). سم بوتولینوم، در حال حاضر تقریباً در تمام رشته‌های فوق تخصصی پزشکی استفاده می‌شود. سم بوتولینوم نوع A که با نام تجاری بوتاکس به فروش می‌رسد اولین نوعی است که برای کاربردهای بالینی تأیید شده است (۵). روش رایج در درمان بیماران دیستونی کانونی، استفاده از تزریق دیسپورت یا سم بوتولینوم نوع A می‌باشد (۶). استفاده از بوتاکس (سم بوتولینوم)

کاربردهای آرایشی هم دارد و از آن برای کاهش چین و چروک صورت به ویژه در بخش‌های بالایی صورت استفاده می‌شود. چندین مطالعه نشان داده‌اند که سم بوتولینوم باعث افزایش جریان خون و بهبود ایسکمی در مدل‌های حیوانی می‌شود (۷). این ماده در چهار مکان مختلف در بدن عمل می‌کند: محل اتصال انتهایی عصبی عضلانی، انتهایی عصب پاراسمپاتیک پس‌گانگلیونی، گانگلیون اتونوم و انتهایی عصب سمپاتیک پس‌گانگلیونی که استیل‌کولین آزاد می‌کند (۸).

عموماً اعتقاد بر این است که اثرات نامطلوب سم بوتولینوم مستقیماً با دوز مرتبط است (۹). جذب مویرگی در هنگام استفاده از دوزهای بیشتر سم و یا حجم بیشتر احتمال‌تر است (۱۰). در کنار فوائد شناخته شده برای بوتاکس عوارض ناخواسته از جمله فلجی موضعی جدی مانند: فلج عضلات صورت، مشکلات بلع، آریتمی، تشنج، حمله قلبی، ایست تنفسی و حتی

گروه شاهد و سه گروه تیمار شده با سم بوتاکس تقسیم و در قفس‌های چهارتایی (هر گروه دو قفس) در خلنه حیوانات دانشکده علوم در شرایط دمایی 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد و چرخه تاریکی ۱۲ ساعت و روشنایی ۱۲ ساعت نگهداری شدند. حیوانات در تمام مدت نگهداری دسترسی کامل به آب و غذا داشتند. در مرحله اول و یک هفته پس از عادت کردن دادن حیوانات به شرایط خانه حیوانات، به گروه شاهد 0.1 میلی‌لیتر سالین، به گروه ۱ مقدار ۴ واحد بوتاکس به گروه ۲ مقدار ۶ و به گروه ۳ مقدار ۸ واحد بوتاکس به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در مرحله دوم و پس از گذشت ۴۵ روز از تزریق مرحله اول همان تزریق‌ها مجدداً تکرار شد. به همین ترتیب مرحله سوم نیز پس از ۴۵ روز از تزریق دوم تکرار گردید. سه ماه پس از نگهداری، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت به صورت ناشتا نگهداشته شدند. در نهایت پس از خون‌گیری از قلب، جهت انجام مطالعات بافت‌شناختی استخراج بافت کلیه بلافاصله پس از آسان‌کشی حیوانات انجام شد (۲۲، ۲۳).

آماده‌سازی بوتاکس

در این مطالعه بوتاکس (Botulinum Toxin Type A) تولیدی شرکت (Korea Filler Experts) واقع در شهر سنول کشور کره جنوبی را در ویال‌های ۱۰۰ واحدی تهیه و برای رقیق‌سازی از نرمال‌سالین 0.9 گرم درصد استفاده گردید.

مطالعات بیوشیمیایی

سه ماه پس از آغاز آزمایش پس از یک دوره ناشتا نگه داشتن ۱۲ ساعته موش‌ها با استفاده از اتر بیهوش شدند و از آنها عمل خون‌گیری از قلب انجام شد. نمونه‌های خون پس از لخته شدن در 3000 rpm و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شده و سپس سرم آنها جهت سنجش غلظت سرمی کراتینین و اسید اوریک جداسازی شد.

مطالعات بافت‌شناختی

برای انجام مطالعات بافت‌شناختی قطعات بافتی از کلیه به ابعاد 5×5 میلی‌متر جداسازی و در محلول بوئن تثبیت شد. جهت تهیه مقاطع میکروسکوپی از نمونه‌های بافتی با استفاده از دستگاه هیستوکینت مراحل مختلف پاساز بافتی شامل آگیری، شفاف کردن و آغشتگی با پارافین صورت گرفت. سپس از نمونه‌های بافتی قالب‌گیری شده با استفاده از میکروتوم دورانی برش‌هایی به ضخامت ۵ تا ۶ میکرومتر تهیه گردید و مورد رنگ‌آمیزی‌های هماتوکسیلین ائوزین قرار گرفت (۲۲-۲۴) و در نهایت، مقاطع بافتی تهیه شده از کلیه موش‌های صحرائی در گروه‌های مختلف مورد ارزیابی بافت‌شناختی قرار گرفت و از ساختارهای بافتی با کمک میکروسکوپ متصل به دوربین عکس‌برداری شد.

آنالیز آماری

در این مطالعه از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ (IBM, version 21, Armonk, NY Corporation) برای انجام محاسبات آماری استفاده شد. آزمون T برای مقایسه میانگین داده‌ها بکار رفت. مقدار P کمتر از 0.05 به عنوان سطح معنی‌داری تفاوت بین داده‌ها در نظر گرفت شد. این مطالعه با کد اخلاق EE/99.3.02.65803/scu.ac.ir در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز تصویب شده است و موارد اخلاقی مورد تأیید کمیته نظارت بر حیوانات آزمایشگاهی این دانشگاه، در طول انجام مطالعه مدنظر بوده است.

مرگ گزارش شده است. سردرد، علائم مانند آنفولانزا و واکنش‌های آلرژیک از دیگر عوارض این سم می‌باشد (۱۱، ۱۲). میزان عوارض ناخواسته به محل تزریق و میزان تزریق بستگی دارد. بوتاکس ممکن است با مهار انتقال سیگنال‌های عصبی سمپاتیک (۱۳، ۱۴)، باعث شل شدن عضلات صاف دیواره عروق و گشاد شدن موضعی آنها شود. اگرچه این اثر موضعی است، ولی در صورت جذب سیستمیک، روی فشارخون، اختلال در تنظیم ضربان قلب (آریتمی) (۱۵)، کاهش تعریق (اختلال در تعریق عروقی پوست)، ضعف عضلات تنفسی و نارسایی تنفسی و کاهش اکسیژن رسانی به عروق شود (۱۶). همچنین بوتاکس از طریق مهار آزادسازی استیلکولین و سایر نوروترانسمیترها، ممکن است بر عملکرد اندوتلیوم عروقی و تنظیم تنوس عروقی تأثیر بگذارد (۱۷).

در سال ۲۰۰۸ سازمان غذا و دارو ایالات متحده آمریکا، خطرات احتمالی بوتاکس را منتشر و هشدار داد که این سم، به‌ویژه زمانی که برای درمان فلج مغزی در کودکان استفاده شود، می‌تواند حتی به مناطقی که از محل تزریق دورند برسد و مشکلاتی مانند اختلال در بلع، ضعف و مشکلات تنفسی را ایجاد نماید (۱۸). به دلیل افزایش استفاده از بوتاکس در کاربردهای بالینی و زیبایی و وجود گزارش‌هایی محدود در خصوص عوارض سیستمیک بوتاکس روی کلیه، مطالعات افزونی به بررسی اثرات بالقوه سمی بوتاکس روی کلیه‌ها پرداخته‌اند. یک مطالعه مروری نشان داد که اگرچه کلیه‌ها، هدف اصلی سم بوتولینوم نیستند، ولی در مواردی که جذب سیستمیک سم صورت می‌گیرد بوتاکس از طریق ایجاد اختلال در عملکرد سیستم عصبی خودمختار یا سمیت غیرمستقیم بویژه در دوز بالا و در افراد دارای نارسایی کلیوی، بر کلیه‌ها تأثیر می‌گذارد (۱۱).

در یک مطالعه دیگر یک مورد نادر از آسیب حاد کلیه پس از تزریق بوتاکس گزارش شده است. مکانیسم احتمالی در این آسیب تجزیه عضلات و آزادسازی میوگلوبین گزارش شده که برای کلیه‌ها سمی است. این گزارش ضرورت پایش عملکرد کلیه در بیماران دریافت‌کننده دوزهای بالای بوتاکس را روشن می‌کند (۱۹).

همچنین مطالعه موش‌های دارای نارسایی کلیوی نشان می‌دهد که تزریق دوزهای بالای بوتاکس از طریق افزایش استرس اکسیداتیو و التهاب باعث تشدید آسیب کلیه می‌شوند و این نشان می‌دهد که بیماران دارای آسیب کلیوی بیشتر در معرض خطرات بوتاکس می‌باشند (۲۰).

همچنین مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که اگرچه بوتاکس عمدتاً از طریق متابولیسم کبدی دفع می‌شود و کلیه‌ها نقش کمتری دارند، ولی در بیماران دارای نارسایی کلیوی، نیمه عمر بوتاکس بیشتر می‌شود و آسیب ایجاد شده توسط بوتاکس از جمله آسیب کلیوی بیشتر می‌شود (۲۱). از این‌رو در مقاله حاضر، اثرات استفاده مزمن بوتاکس بر عملکرد و ساختار بافتی کلیه در موش‌های صحرائی ماده نژاد ویستار مورد مطالعه قرار گرفت.

روش کار

حیوانات و طراحی مطالعه

در این مطالعه تعداد ۲۸ عدد موش صحرائی ماده بالغ از نژاد ویستار با وزن 200 ± 6 گرم از محل تکثیر و نگهداری حیوانات دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز خریداری و بطور تصادفی به چهار گروه شامل

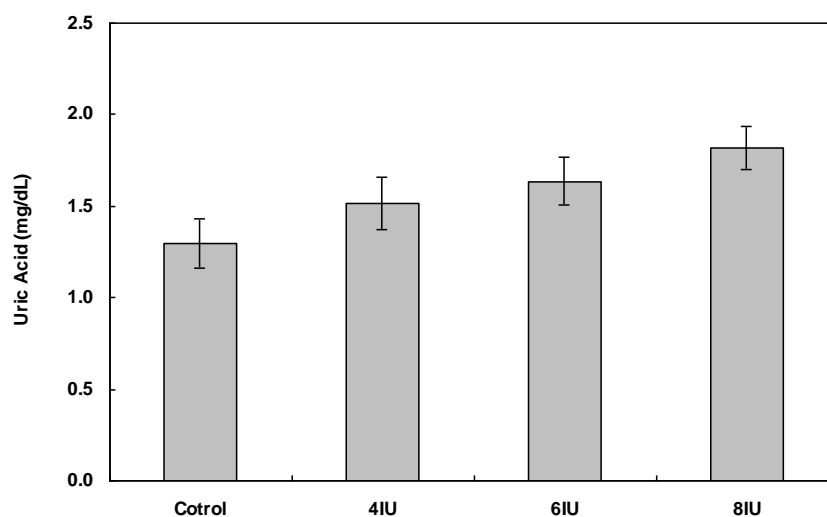
یافته‌ها

نتایج بیوشیمیایی

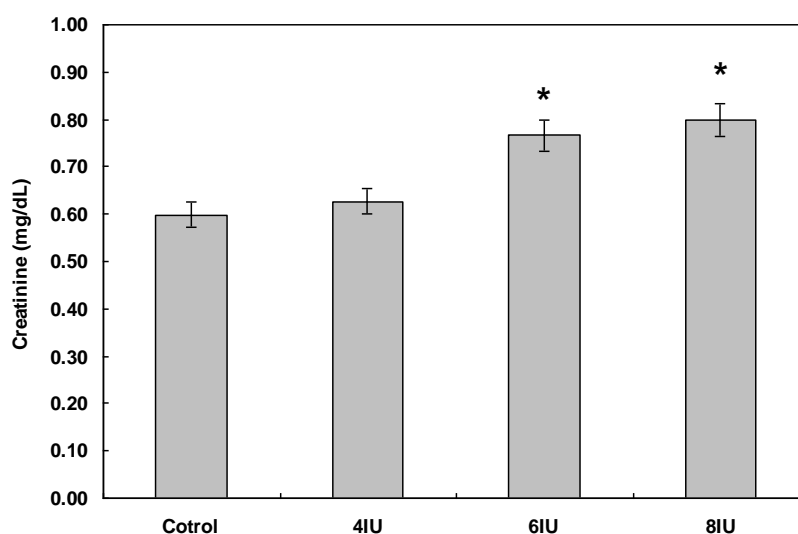
اندازه‌گیری مقادیر سرمی اسید اوریک در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد که افزایش اسید اوریک خون در گروه دریافت‌کننده مقادیر ۶ و ۸ واحد بوتاکس در مقایسه با گروه کنترل و در سطح معنی‌داری ۵ درصد معنی‌دار نیست هرچند که استفاده طولانی مدت می‌تواند به معنی‌دار شدن آن منجر شود (شکل ۱). علاوه بر این، شکل ۲، میزان کراتینین خون در موش‌های صحرایی به دنبال تزریق بوتاکس را نشان می‌دهد. همانطوری که در شکل نشان داده شد، تزریق بوتاکس در دوزهای ۶ و ۸ واحد باعث آسیب جدی و معنی‌دار در عملکرد کلیوی شده و باعث تجمع کراتینین در خون و عدم دفع آن از طریق ادرار می‌شود.

نتایج بافت‌شناختی

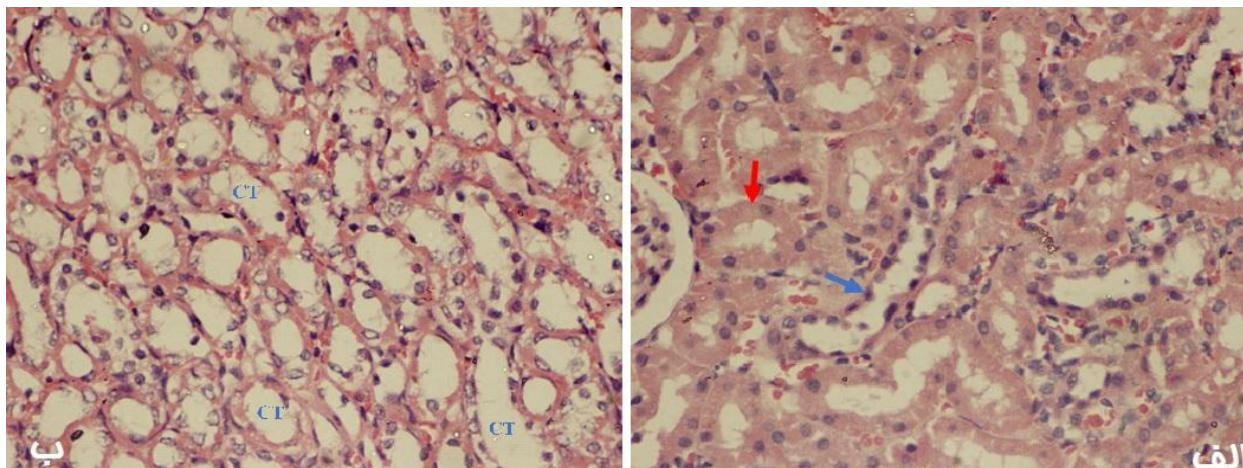
مطالعه بافت‌شناسی مقاطع بافتی تهیه شده از کلیه موش‌های گروه شاهد، حاکی از طبیعی بودن ساختار بافتی اجزای مختلف تشکیل دهنده کلیه شامل جسمک‌های کلیوی، لوله‌های پیچیده نزدیک، لوله‌های پیچیده دور و لوله‌های جمع‌کننده ادرار بود (تصویر ۱ (الف و ب)). در موش‌های گروه دریافت‌کننده بوتاکس با دوز ۴ واحد (تصویر ۲ (الف و ب)) و دوز ۶ واحد (تصویر ۳ (الف و ب)) بوتاکس هیچگونه تغییرات ساختاری در بافت کلیه در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نگردید. اما در مقاطع بافتی کلیه موش‌های گروه دریافت‌کننده بوتاکس با دوز ۸ واحد به صورت پراکنده و محدود در برخی از نواحی کلیه تغییرات ساختاری شامل دژنراسانس واکوئلر سلول‌های اپی‌تلیال لوله‌های پیچیده نزدیک و دور، نفوذ لوکوسیت‌ها در بین لوله‌ها پرخونی بین لوله‌های جمع‌کننده ادرار مشاهده شد (تصویر ۴ (الف و ب)).



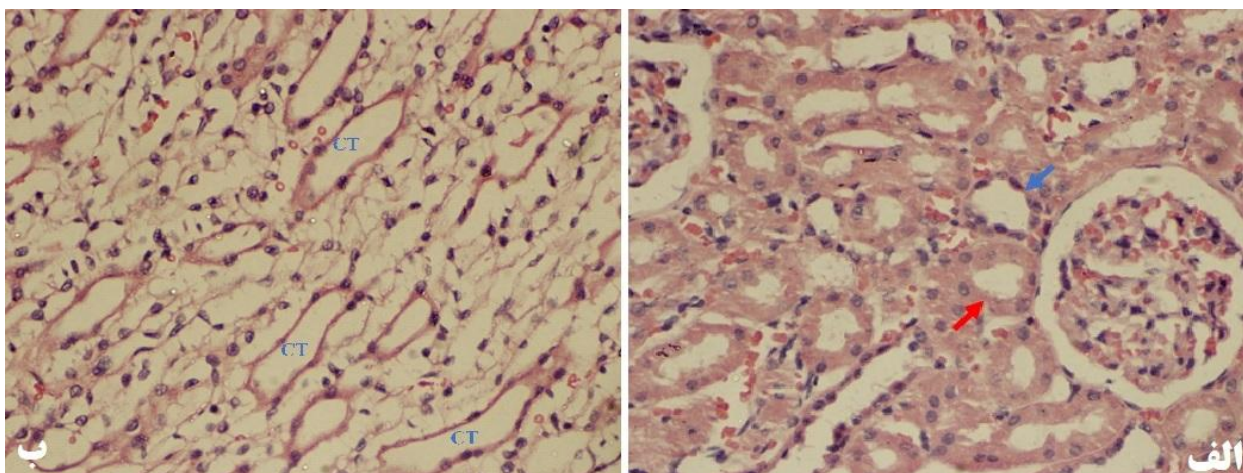
شکل ۱. تغییر میزان غلظت اسید اوریک ناشتا در سه گروه دریافت‌کننده دو دوره بوتاکس در غلظت‌های ۴، ۶ و ۸ واحد بین‌المللی طی مدت سه ماه در مقایسه با غلظت گروه کنترل.



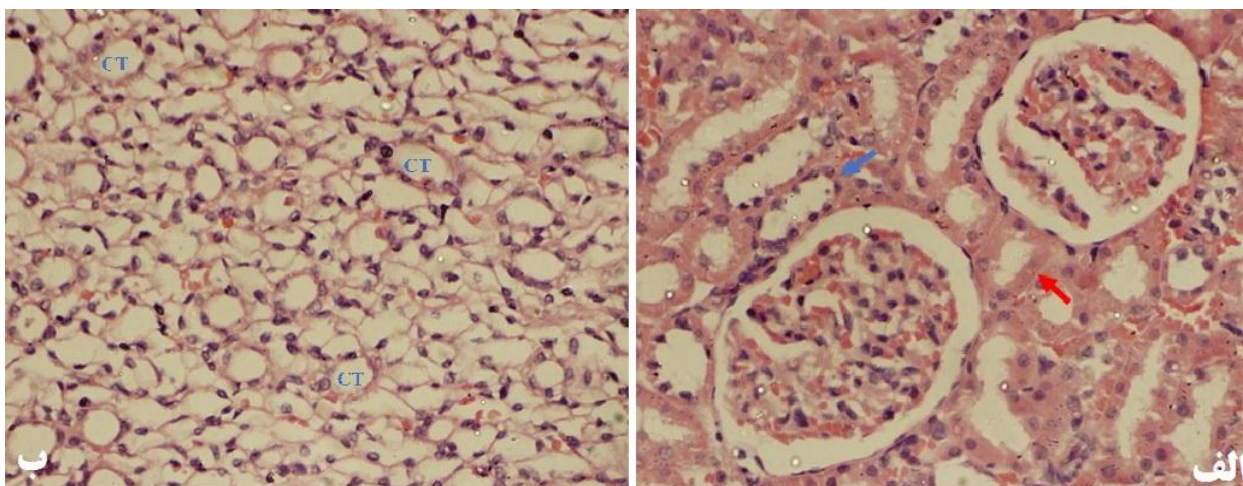
شکل ۲. سنجش میزان کراتینین خون در حالت ناشتا در سه گروه دریافت‌کننده دو دوره بوتاکس در غلظت‌های ۴، ۶ و ۸ واحد بین‌المللی طی مدت سه ماه در مقایسه با غلظت گروه کنترل. *: سطح معنی‌داری در حد ۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد را نشان می‌دهد.



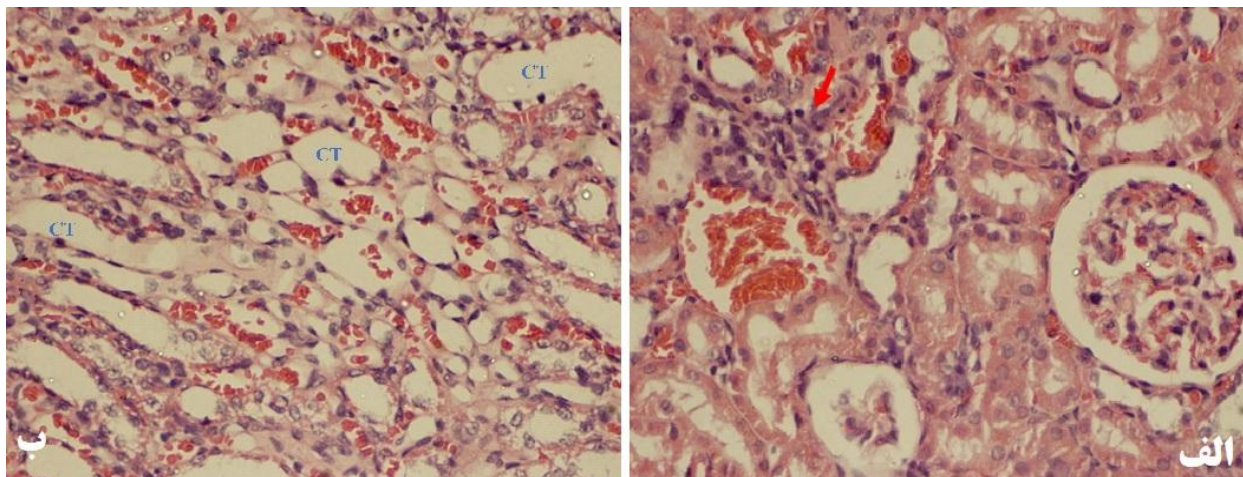
تصویر ۱. الف- مقطع بافتی کلیه موش‌های گروه کنترل. ساختار بافتی طبیعی جسمک کلیوی، لوله‌های پیچیده نزدیک (پیکان قرمز رنگ) و دور (پیکان آبی رنگ) در بافت کلیه مشاهده می‌شود (بزرگ‌نمایی ۴۰×، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین). ب- مقطع بافتی کلیه موش‌های گروه کنترل. ساختار طبیعی مجاری جمع‌کننده ادرار در بافت کلیه مشاهده می‌شود (بزرگ‌نمایی ۴۰×، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین). CT: مجرای جمع‌کننده ادرار.



تصویر ۲. الف- مقطع بافتی کلیه موش‌های دریافت‌کننده بوتاکس با دوز ۴ واحد. ساختمان بافتی کلیه در این گروه طبیعی بوده و هیچگونه تغییر ساختاری مشاهده نمی‌شود. (بزرگ‌نمایی ۴۰×، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین). لوله‌های پیچیده نزدیک (پیکان قرمز رنگ) و پیچیده دور (پیکان آبی رنگ). ب- مقطع بافتی کلیه موش‌های دریافت‌کننده بوتاکس با دوز ۴ واحد. ساختار طبیعی مجاری جمع‌کننده ادرار در بافت کلیه مشاهده می‌شود (بزرگ‌نمایی ۴۰×، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین). CT: مجرای جمع‌کننده ادرار.



تصویر ۳. الف- مقطع بافتی کلیه موش‌های دریافت‌کننده بوتاکس با دوز ۶ واحد. ساختار طبیعی لوله‌های پیچیده نزدیک (پیکان قرمز رنگ) و دور (پیکان آبی رنگ) در بافت کلیه مشاهده می‌شود (بزرگ‌نمایی ۴۰×، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین). ب- مقطع بافتی کلیه موش‌های دریافت‌کننده بوتاکس با دوز ۶ واحد. ساختار طبیعی مجاری جمع‌کننده ادرار در بافت کلیه مشاهده می‌شود (بزرگ‌نمایی ۴۰×، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین). CT: مجرای جمع‌کننده ادرار.



تصویر ۴. الف- مقطع بافتی کلیه موش‌های دریافت‌کننده بوتاکس با دوز ۸ واحد. دژنراسی واکولر (تورم سلولی) و نفوذ لوکوسیت‌ها در بین لوله‌ها و در اطراف جسمک‌های کلیوی مشاهده می‌شود (بزرگ‌نمایی ۴۰×، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین). ب- مقطع بافتی کلیه موش‌های دریافت‌کننده بوتاکس با دوز ۸ واحد. پرخونی بین لوله‌های جمع‌کننده ادرار مشاهده می‌شود (بزرگ‌نمایی ۴۰×، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین). CT: مجرای جمع‌کننده ادرار.

بحث

سم بوتولینیوم، پروتئین دارای اثرات سمی روی اعصاب می‌باشد که با نام تجاری بوتاکس به فروش می‌رسد و از آن برای کاربردهای بالینی مختلف استفاده می‌شود. با این حال، در کنار فوائد شناخته شده برای بوتاکس عوارض ناخواسته هم برای آن گزارش شده است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات مقادیر مختلف بوتاکس بر پارامترهای یوشیمیایی و ساختار بافتی کلیه انجام گرفت. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که سطوح اسید اوریک خون در موش‌های دریافت‌کننده بوتولینیوم افزایش نشان می‌دهد ولی علیرغم افزایش آن میزان افزایش در سطح ۹۵ درصد معنی‌دار نیست، ولی در سطوح پائین‌تر (۹۴ درصد) معنی‌دار می‌باشد. این مسأله نشان می‌دهد که استفاده مزمن بوتاکس می‌تواند تغییر در سطوح سرمی اسیداوریک را در سطح ۹۵ درصد معنی‌دار کند. علاوه بر این، مطالعه حاضر نشان داد که مقدار کراتینین خون که شاخصی از سلامتی عملکرد کلیوی است با تزریق ۶ و ۸ واحد بین‌المللی از بوتاکس افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد که حکایت از آسیبی دارد که به کاهش فیلتراسیون گلومرولی و کاهش دفع کراتینین منجر می‌شود. کاهش فیلتراسیون گلومرولی و در نتیجه افزایش سطوح کراتینین خون بدنبال تجویز داخل عضلانی سم بوتولینیوم توسط Juhı و همکاران نیز گزارش شده است (۲۳).

مطالعه ساختار بافتی کلیه‌ها نشان داد که در گروه‌های تحت درمان با مقادیر ۸ واحد بوتاکس، به دلیل دژنراسیون شدید نفرون‌ها و لوله‌های پیچ‌خورده و همچنین به دلیل وجود ضایعات التهابی گلومرولی، سمیت کلیوی مشاهده می‌شود. دژنراسیون شدید نفرون‌ها و لوله‌های پیچ‌خورده و همچنین وجود ضایعات التهابی گلومرولی در گروه‌های تحت درمان با سم بوتولینیوم نیز در مطالعه Silva و همکاران مشاهده گردید (۲۵).

El Hidan و همکاران، ضایعات کلیوی مشابه با تغییرات ساختاری مشاهده شده در گروه ۸ واحد بوتاکس را بدنبال استفاده از زهر عقرب گزارش دادند (۲۶). تغییرات ساختاری مشاهده در بافت کلیه بدنبال تزریق بوتاکس با آسیب‌های ساختاری گزارش شده در سطح گلومرول‌ها و لوله‌های ادراری در بافت کلیه بدنبال مسمومیت با کلرید آلومینیوم و کلرید

جیوه قابل مقایسه می‌باشد (۲۷). Schyman و همکاران، وقوع تغییرات ساختاری در بافت کلیه مشابه آنچه که بدنبال تزریق بوتاکس در مطالعه حاضر مشاهده شد را نشانه بروز نارسایی کلیه دانستند (۲۸).

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تزریق بوتاکس می‌تواند موجب بروز اختلال محدود در عملکرد کلیه شود. با توجه به اینکه بوتاکس باعث افزایش معنی‌دار کراتینین در خون می‌شود می‌توان گفت بوتاکس موجب آسیب به کلیه یا نارسایی کلیه شده و کاهش ظرفیت کلیه‌ها در دفع کراتینین را بدنبال داشته باشد. نتایج بدست آمده حاکی از عدم تغییر معنی‌دار اسید اوریک بود اگرچه میزان آن در سطح معنی‌داری ۹۴ درصد دچار افزایش شده لذا در صورتی که مدت بوتاکس یا مدت مطالعه طولانی‌تر شود این تغییرات ممکن است در سطح ۹۵ درصد معنی‌دار شده و عارضه جدی ایجاد نماید. با توجه به اینکه در دوز ۸ واحد بیشترین آسیب دیده شده می‌توان گفت بوتاکس در دوزهای پایین عوارض جانبی زیادی ایجاد نمی‌کند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز در انجام مطالعه حاضر در قالب پژوهانه به شماره SCU.SB99.477 سپاسگزاری می‌نمایند.

سهم نویسندگان

مقاله حاضر حاصل بخشی از نتایج پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول می‌باشد.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌نمایند که در این تحقیق هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

References

- Roland SB, Pripp AH, Msomphora MR, Kvarstein G. The efficacy of botulinum toxin A treatment for tension-type or cervicogenic headache: a systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Scand J Pain*. 2021;21(4):635-52. **pmid:** 34090319. **doi:** 10.1515/sjpain-2021-0038.
- Shelley WB, Talanin NY, Shelley ED. Botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(2 Pt 1):227-9. **pmid:** 9486678. **doi:** 10.1016/s0190-9622(98)70242-7.
- Bhatia KP, Münchau A, Brown P. Botulinum toxin is a useful treatment in excessive drooling in saliva. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(5):697. **pmid:** 10577041. **doi:** 10.1136/jnnp.67.5.697.
- Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. *Indian J Dermatol*. 2010;55(1):8-14. **pmid:** 20418969. **doi:** 10.4103/0019-5154.60343.
- Blumetti FC, Belloti JC, Tamaoki MJ, Pinto JA. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10(10):CD001408. **pmid:** 31591703. **doi:** 10.1002/14651858.CD001408.pub2.
- Jahanbazi A, Asgari K, Chitsaz A, Mehrabi H, Asemi N. Investigating the effectiveness of medication comparing to medication plus EMG biofeedback on depression, anxiety and stress in females with chronic focal dystonia [in Persian]. *J Arak Uni Med Sci* 2013;16(6):40-50.
- Uchiyama A, Yamada K, Perera B, Ogino S, Yokoyama Y, Takeuchi Y, Ishikawa O, Motegi S. Protective effect of botulinum toxin A after cutaneous ischemia-reperfusion injury. *Sci Rep*. 2015;5:9072. **pmid:** 25766279. **doi:** 10.1038/srep09072.
- Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(1):180-5. **pmid:** 15830090. **doi:** 10.1590/s0004-282x2005000100035.
- Bakheit AM, Ward CD, McLellan DL. Generalised botulism-like syndrome after intramuscular injections of botulinum toxin type A: a report of two cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62(2):198. **pmid:** 9048725. **doi:** 10.1136/jnnp.62.2.198.
- Crowner BE, Torres-Russotto D, Carter AR, Racette BA. Systemic weakness after therapeutic injections of botulinum toxin a: a case series and review of the literature. *Clin Neuropharmacol*. 2010 33(5):243-7. **pmid:** 20852412. **doi:** 10.1097/WNF.0b013e3181f5329e.
- Witmanowski H, Błochowiak K. The whole truth about botulinum toxin - a review. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020;37(6):853-61. **pmid:** 33603602. **doi:** 10.5114/ada.2019.82795.
- Ramirez-Castaneda J, Jankovic J, Comella C, Dashtipour K, Fernandez HH, Mari Z. Diffusion, spread, and migration of botulinum toxin. *Mov Disord*. 2013;28(13):1775-83. **pmid:** 23868503. **doi:** 10.1002/mds.25582.
- Roh TS, Jung BK, Yun I, Lew DH, Kim YS. Effect of botulinum toxin A on vasoconstriction and sympathetic neurotransmitters in a murine random pattern skin flap model. *Wound Repair Regen* 2017;25(1):75-85. **doi:** 10.1111/wrr.12501.
- Brin MF, Burstein R. Botox (onabotulinumtoxinA) mechanism of action. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(S1):e32372. **doi:** 10.1097/MD.00000000000032372.
- Chang YH, Hsiao PJ, Chi-Ping H, Wu HC, Hsieh PF, Chou ECL. A comparative observational study to evaluate the efficacy of mid-urethral sling with botulinum toxin a injection in urinary incontinence patients. *Toxins* 2020;12(6):365. **doi:** 10.3390/toxins12060365.
- Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, Luquez C. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70(2):1-30. **pmid:** 33956777 **doi:** 10.15585/mmwr.rr7002a1.
- Mitchell SD, Sidiropoulos C. Therapeutic applications of botulinum neurotoxin for autonomic symptoms in parkinson's disease: an updated review. *Toxins (Basel)*. 2021; 13(3):226. **pmid:** 33808714. **doi:** 10.3390/toxins13030226.
- US Food and Drug Administration. Botox Linked to Respiratory Failure and Death, FDA Advises. *ScienceDaily*. 10 February 2008; [Cited 2024 December 26] Available from: www.sciencedaily.com/releases/2008/02/080209090530.htm
- Rashidi R, Mohamadzadeh V, Milani N, Jarahi L, Dadpour B. Acute Kidney Injury in Poisoned Patients Admitted to ICU. *Int J Med Toxicol Forensic Med*. 2020;10(4):30471. **doi:** 10.32598/ijmtfm.v10i4.30471.
- Novo Pereira I, Durão S, Hassan H, Braga AC, Almeida AM, Manso AC, et al. Botulinum toxin effects on biochemical biomarkers related to inflammation-associated head and neck chronic conditions: a systematic review of clinical research. *J Neural Transm (Vienna)*. 2025. **pmid:** 40035830 **doi:** 10.1007/s00702-024-02869-w.
- Navarro-Gonzales P, Ganz T, Pergola PE, Zuk A, Dykstra K. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety of Vadadustat in Healthy Volunteers and Patients with Chronic Kidney Disease. *Clin Pharmacol Ther*. 2024;116(4):1052-61. **pmid:** 38924087. **doi:** 10.1002/cpt.3342.
- Hajhashemi S, Rajabi R, Ghiasabadi Farahani A. The oral post-treatment effect of hydroethanolic extract of organum vulgare on acute kidney injury caused by gentamicin in rats [in Persian]. *J Arak Uni Med Sci*. 2019;22(5):18-31. **doi:** 10.32598/JAMS.22.5.18
- Juhi JS, Imran A, Alawadi M, Al-Muswie R. Effect of botulinum toxins injection on liver enzyme and histochange of liver and kidney of female rats. *Journal of Global Pharma Technology*. 2019;11(7):133-8.
- Fereydouni T, Hajhashemi S, Yousefichaijan P, Rahbari A. Protective effects of vitamin c concomitant treatment on deferasirox-induced renal toxicity in rats [in Persian]. *J Arak Uni Med Sci* 2020;23(6):926-43. **doi:** 10.32598/jams.23.6.62.7
- Silva JS de LM, Souza F de AL, Barros MEG de, et al. Hepatic and renal evaluation in rats submitted to chronic administration of botulinum toxin tip A in the submandibular salivary gland. *RSD;11(10):e148111032423*. | **doi:** doi.org/10.33448/rsd-v11i10.32423
- El Hidan MA, Touloun O, El Hiba O, Chait A, Eddine Hafid J, Boumezzough A. Behavioral, histopathological and biochemical impairments observed in mice envenomed by the scorpion: *Hottentota gentili* (Pallary, 1924). *Toxicon*. 2015;103:19-29. **pmid:** 26091876. **doi:** 10.1016/j.toxicon.2015.06.013.
- Shotaev VV, Doshkhokloeva KR, Vakhidova PH, Dudkin RA, Kostjukova DY, Ionova SM, et al. Effect of Stress on Hormone Levels in the Blood Serum of Rats with Alimentary Obesity. *Pharmacophore*. 2024; 15(3):47-52. **doi:** 10.51847/kqAKevHg3e.
- Schyman P, Printz RL, AbdulHameed MDM, Estes SK, Shiota C, Shiota M, et al. A toxicogenomic approach to assess kidney injury induced by mercuric chloride in rats. *Toxicology*. 2020;442:152530. **pmid:** 32599119. **doi:** 10.1016/j.tox.2020.152530.