

Павлова Ирина Алексеевна, студентка,
Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова
Pavlova Irina Alekseevna, student,
I.N. Ulyanov Chuvashia State University

Федотова Татьяна Яковлевна,
врач-инфекционист, старший преподаватель кафедры
детских болезней с курсом инфекционных болезней,
БУ "Больница скорой медицинской помощи" Минздрава Чувашии,
Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова
Fedotova Tatyana Yakovlevna,
infectious disease specialist, senior lecturer,
Department of Pediatric Diseases with a course in infectious diseases
Emergency Hospital, Chuvashia Ministry of Health;
I.N. Ulyanov Chuvashia State University

ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛОТОКСИНА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ APPLICATION OF BOTULINUM TOXIN IN MODERN MEDICINE

Аннотация. В данной статье рассмотрена роль ботулинотерапии в современной медицине. Описаны механизм действия ботулотоксина и его применение при различных патологиях. Проанализированы факторы эффективности терапии, проблемы иммунорезистентности и перспективы фармакологии. Отмечена высокая клиническая значимость ботулотоксина для улучшения качества жизни пациентов.

Abstract. This article examines the role of botulinum therapy in modern medicine. The mechanism of action of botulinum toxin and its use in various pathologies are described. The factors of therapy effectiveness, immunoresistance problems and pharmacology prospects were analyzed. The clinical importance of botulinum toxin for improving the quality of life of patients was noted.

Ключевые слова: Ботулинотерапия, ботулинический токсин типов А, Е, С и D, ботулинический токсин длительного и короткого действия, ацетилхолин, нейротоксин, белковый комплекс.

Keywords: Botulinum therapy, botulinum toxin types A, E, C and D, long-acting and short-acting botulinum toxin, acetylcholine, neurotoxin, protein complex.

Ботулинический токсин относится к числу наиболее сильных биологических ядов. Данное вещество представляет собой органический токсин белковой природы, продуцируемый микроорганизмами *Clostridium botulinum*.

Алан Браун Скотт, американский офтальмолог, впервые применил ботулотоксин в медицине в 1977 году. Он использовал его для лечения блефароспазма – состояния, при котором веки болезненно сомкнуты и плохо открываются. Препарат, который он разработал назывался *Oculinum* («выравниватель для глаз») [11].

Ботулизм является очень редким, но опасным для жизни заболеванием, которое поражает нервную систему и вызывает вялый паралич (атонический и атрофический). Ботулотоксин попадает в организм через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) при потреблении термически неправильно обработанных консервированных продуктов (мясо, мясопродукты, рыба, консервированные овощи), а также через раны, загрязненные почвой, что наблюдается реже. Токсин, вырабатываемый бактериями, относительно термостабильный белок, однако



разрушается при кипячении в течение 30 минут при температуре $>85^{\circ}\text{C}$ и в течение 10 минут при температуре 100°C . Смертельная доза токсина составляет 5 нг/кг. Бактерии *Clostridium botulinum* продуцируют токсины семи разных серотипов: А, В, С (С1 и С2), D, E, F и G, имитирующие друг друга по строению и токсикологической активности. Наиболее часто причиной заболевания у человека становятся возбудители типов А, В и Е [2]. Ботулотоксин типа Е ассоциируется с отравлением рыбой или другими морепродуктами.

Способ лечения больных зависит от типа ботулизма и направлен на:

- нейтрализацию токсинов с помощью инъекции специальных антитоксинов (антител);
- поддержание функции организма (к примеру – дыхания). Лечение не снизит проявлений поражения нервной системы, обусловленных токсином, но остановит его прогрессирование [2].

Механизм действия. Ботулотоксин представляет собой нейротоксин, состоящий из тяжелой и легкой полипептидных цепей. Тяжелая цепь обеспечивает взаимодействие с рецептором и поступление токсина в мотонейрон, после чего легкая цепь, обладающая пептидазной активностью, необратимо разрушает белок SNARE – один из ключевых компонентов внутриклеточного транспортного комплекса ацетилхолина. Вследствие этого высвобождение медиатора в синаптическую щель блокируется, передача сигнала с нерва на мышцу прерывается, что и обуславливает эффект обратимой миорелаксации [11].

Применение в медицине. Лекарственные препараты как высокоочищенные ботулотоксины серотипов А и В широко применяются в клинической медицине, их свойство вызывать паралич используется в медицине с целью лечения различных заболеваний, сопровождающихся повышенным мышечным тонусом. Спектр применения ботулинического токсина в медицине широкий и не ограничивается неврологией и косметологией [15].

В эстетической медицине, по данным Международного общества пластических хирургов (ISAPS), ботулинотерапия остается одной из самых востребованных процедур. Официальные показания включают коррекцию мимических морщин, формы и объемов лица, положения отдельных элементов, а также других возрастных и конституциональных изменений [1,16]. Высокая эффективность при коррекции морщин и гипергидроза достигается точным подбором доз и техники введения, что обеспечивает стабильные эстетические результаты. Однако косметологи часто наблюдают понижение эффективности препарата и интересуются причинами развития иммунорезистентности [17]. К факторам, способствующим формированию нейтрализующих антител (НА), относят индивидуальные особенности пациента, в том числе генетические, длительность ботулинотерапии, высокие разовые и кумулятивные дозы, проведение частых курсов и бустерных инъекций с интервалом около 2 недель для поддержания должного эстетического эффекта. Для профилактики иммунорезистентности целесообразно использовать препараты на основе токсина, не содержащего комплексообразующих белков. Таким препаратом стал «Инкоботулотоксин-А» («Ксеомин»), в состав которого входит ботулотоксин А с молекулярной массой 150 кДа. Показания к применению в дерматологии: профилактика и лечение рубцов, лечение розацеа, гипергидроза, постгерпетической невралгии, акне и себореи, алопеции, купирование зуда [9,12,19].

Применение в неврологии: ботулотоксин эффективно снижает спастичность при детском церебральном параличе, дистонии и гиперактивности мочевого пузыря, улучшая двигательные функции и качество жизни пациентов. Ботулинотерапия в хирургии применяется при ахалазии кардии и других сфинктерных расстройствах; в травматологии и ортопедии при скелетно-мышечных синдромах; в урологии при нейрогенных нарушениях мочеиспускания, доброкачественной гиперплазии предстательной железы и спастических состояниях мочевых путей, которые корректируются прецизионным введением препарата [6,7,8].



В стоматологии ботулинотерапия используется для реабилитации нарушений прикуса и окклюзии, а также при лечении гипертонуса жевательных мышц [7]. В психиатрии ботулинотерапия назначается при комплексном лечении депрессии и дискинезии, когда на фоне многолетнего лечения нейролептиками формируются симптомы поздней дискинезии [18].

В офтальмологии ботулинотерапия применяется для лечения косоглазии: препарат временно блокирует здоровую мышцу, вызывающую отклонение глаза, что способствует постепенному выравниванию зрительных осей [20]. Также эффективен при хронической мигрени, артралгиях и остеоартрозе позвоночника за счет блокады болевых медиаторов [5,13].

Препараты ботулинического токсина. Продуцентом препаратов ботулотоксина является *Clostridium botulinum*. Из восьми серотипов (А, В, С1, С2, D, E, F, G) нейротропностью обладают все, кроме С2. Серотипы различаются по внутриклеточным мишеням: А и Е взаимодействуют с SNAP-25; В, D, F, G – с белком VAMP (синаптобrevин); С – с синтаксином [11].

На рынке преобладают препараты на основе ботулинического токсина типа А подтипа 1 (БТА). Единственный зарегистрированный препарат типа В – Myobloc (римаботулотоксин В, в РФ отсутствует) [3,12].

Современные исследования показывают, что механизмы действия БТА включают не только обратимую миорелаксацию и снижение секреции желез (пота, слюны, слезы), но и противовоспалительный, антиноцицептивный эффекты, а также опосредованное влияние на ЦНС. В эстетической медицине важны ингибирование провоспалительных цитокинов и воздействие на фибробласты, препятствующее рубцеванию. Практически ежегодно в области фундаментальной фармакологии ботулинического токсина открываются новые свойства БТА, например, фотопротекторное действие [19,23].

На российском рынке представлено 7 препаратов БТА, включая отечественные Релатокс и Миотокс. На мировом фармацевтическом рынке препаратов БТА появилось много токсинов, произведенных в Корее и Китае. При одинаковом активном компоненте «клиническое поведение» препаратов различается из-за технологических особенностей, состава вспомогательных веществ, наличия примесей и других факторов. Наиболее известные препараты – Ботокс (действие через 48–72 ч, длительный эффект), Диспорт (через 24 ч) и Ксеомин (низкий риск аллергии). Все они получены из штамма *Hall C. botulinum*, однако существуют его разновидности [5,14].

Варьирование длительности клинического эффекта: длительно действующий препарат. Актуальной задачей остается создание препарата с более длительным миорелаксирующим эффектом. Стандартное действие БТА сохраняется 3-4 месяца, после чего требуется повторение процедур, что при учащении инъекций повышает риск иммунорезистентности. В эстетической медицине интервал составляет 4-6 месяцев, однако в этом периоде возникает «окно без эффекта». Пролонгация действия важна для безопасности терапии, приверженности пациентов и фармакоэкономической эффективности. С целью быстрого купирования болевого синдрома предлагается использовать препарат ботулотоксина серотипа Е (БТЕ). По механизму он сходен с БТА (мишень – SNAP-25), но отличается фармакодинамикой: максимальный эффект достигается в течение 24 часов и сохраняется 2–4 недели [8,9,22].

Топические формы ботулотоксина. Попытки создания топических форм БТА для кожного применения при гипергидрозе или коррекции периорбитальных морщин оказались неудачными, так как ботулинический токсин представляет большую молекулу, не способная к спонтанной пенетрации в кожу (150 кДа при проницаемости кожи для соединений до 3 кДа). Перспективным направлением может стать применение топических форм для купирования воспалительных процессов в коже. Еще одно возможное применение



– интраназальное введение при идиопатических ринитах. Как инъекции, так и аппликации на слизистую обеспечивают антисекреторный эффект до 4 недель [17,21].

Публикаций клинических случаев успешного применения ботулотоксина в литературе достаточно [10]. Ботулинотерапия применяется и в комплексной реабилитации пациентов с ДЦП, которая позволяет снизить спастичность и улучшить двигательные возможности. Ботулотоксин типа А отмечают также как средство терапии первой линии у пациентов со спастической кривошеей [4,20].

Заключение. Ботулотоксин доказал свою высокую клиническую значимость как современный метод лечения широкого спектра заболеваний. Использование данного препарата способствует существенному улучшению качества жизни пациентов и расширяет горизонты медицинской помощи. Дальнейшее совершенствование подходов к ботулинотерапии будет способствовать расширению терапевтических возможностей и повышению эффективности лечения разнообразных патологических состояний.

Список литературы:

1. Автомонов В.Ю., Разумовская Е.А. Ботулинические токсины в косметологии: вносим ясность. Клиническая дерматология и венерология. 2021;20(4):135-144.
2. Азбука ботулинотерапии. Под ред. Тимербаевой С.Л. М.: Практическая медицина; 2021.
3. Актуальные аспекты ботулотоксина А в косметической медицине. // Международный Студенческий Научный Вестник. 2023. № 3. Гринева В.Е., Губская Ю.В., Грачева Н.Н., Лебедева Н.Ю. <https://doi.org/10.17513/msnv.21299>
4. Анализ эффективности использования миорелаксанта центрального действия в комбинации с инъекциями ботулотоксина у пациентов со спастической кривошеей. Авторы: Гусев В.В., Макаров Е.А., Львова О.А., Богомолова А.Б. Журнал: Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(9): 99-102
5. Артеменко А.Р., Абрамов В.Г. Ботулинический токсин типа А (Релатокс) в лечении хронической мигрени у взрослых: результаты мультицентрового простого слепого рандомизированного сравнительного исследования III фазы. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2023;123(5):8999. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312305189>
6. Белоусова Т.В. Проблемы лечения спастичности у детей: современные методы и подходы// Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 23-30.
7. Васильева Е.Ю., Николаев С.Н. Клинический опыт применения ботулотоксина в лечении гиперкинетических расстройств // Клиническая медицина. – 2024. – №1. – С. 34-41.
8. Вопросы сочетанного применения ботулинотерапии и компрессионных ортезов в улучшении локомоторных паттернов у детей с детским церебральным параличом на основе механизма спинальной сенсомоторной адаптации. Авторы: Красавина Д.А., Иванов Д.О., Чемерис А.В., Орлова О.Р., Яковлева П.Н., Акулов М.А. Журнал: Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2025;125(10-2): 127-135
9. Дистония, обусловленная мутацией гена KMT2B. Авторы: Залялова З.А., Хабибрахманов А.Н. Журнал: Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(12):249-252 DOI: 10.17116/jnevro2025125121249
10. Журнал "Медицинский совет. Неврология/Ревматология" №9, 2018. Автор статьи: Е.В. Костенко, Л.В. Петрова. Клинический случай пациента с детским церебральным параличом (ДЦП) в подростковом возрасте. (ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины). Интернет-источник:



<https://remedium.ru/doctor/neurology/botulinoterapiya-incobotulinumtoxin-a-v-kompleksnoy-reabilitatsii-podrostkov-s-detskim-tserebralnym-/>

11. Каленская Н.В. Применение ботулотоксина в современной медицине // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2020: сб. тез. докл. LXXIV Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых. – Минск: БГМУ, 2020. – С. 643.

12. Клинические рекомендации. Применение ботулинического токсина типа А в медицинской практике (утв. Минздравом РФ). – 2025.

13. Козина Л.С., Кокин Г.С., Кокин К.Г. Применение ботулинического токсина типа А в лечении хронической мигрени // Российский медицинский журнал. – 2023. – №3. – С. 45-51.

14. Новик Т.С., Ковешникова Е.И., Курочкина К.Г., Чукина С.И. Изучение общетоксического действия препарата Релатокс в сравнении с препаратом Диспорт. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2024;124(12):75-78. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412412175>

15. Сидоров А.П., Васильев В.В. Применение ботулотоксина в лечении болевых синдромов // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – №3. – С. 56-63.

16. Сорокина А.Е., Чайковская Е.А., Дмитриева Н.Б., Солодушкин С.И. Эффективность и безопасность использования препарата Ботокс для эстетической коррекции нижней трети лица: данные ретроспективного исследования. Пластическая хирургия и эстетическая медицина, 2021

17. Тлиш М.М., Сашко М.И., Шавилова М.Е. и др. Ботулотоксин в современной косметологической практике: от высокой эффективности к проблеме осложнений (анализ клинического наблюдения) // Врач. – 2024. – №4. – С. 67-71.

18. Чинчиев Р.Т., Мирзабеков Б.Г., Бораева Т.Т. Перспективы применения ботулотоксина в терапии неврологических заболеваний у детей раннего возраста // Научный Лидер. – 2025. – №6 (207).

19. Dressler D, Bigalke H, Frevert J. The immunology of botulinum toxin therapy: A brief summary. Toxicology. 2022; 481:153341. <https://doi.org/10.1016/J.TOX.2022.153341>

20. Hamed Azzam S, Mukari A, Hamed M, Kridin K. Influence of COVID-19 mRNA vaccination on the efficacy and safety of Botulinum toxin type A injections. Journal of Cosmetic Dermatology. 2022; 21(9):3663-3666. <https://doi.org/10.1111/jocd.15251>

21. Hefter H, Schomaecker I, Schomaecker M, Rosenthal D, Samadzadeh S. The Use of High Initial Doses of Botulinum Toxin Therapy for Cervical Dystonia Is a Risk Factor for Neutralizing Antibody Formation — A Monocentric Cross-Sectional Pilot Study. Medicina. 2022; 58(1):88. <https://doi.org/10.3390/medicina58010088>

22. Rahman E, Carruthers JDA. Immunogenicity of Botulinum Toxin A: Insights. Dermatologic Surgery. 2024; 50(9S):S117-S126. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000004293>

23. Tian R, Widel M, Imanian B. The Light Chain Domain and Especially the C-Terminus of Receptor-Binding Domain of the Botulinum Neurotoxin (BoNT) Are the Hotspots for Amino Acid Variability and Toxin Type Diversity. Genes. 2022; 13(10):1915. <https://doi.org/10.3390/genes13101915>

