

Жданова Полина Владимировна, студентка,
Белгородский Государственный исследовательский институт,
Белгород

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ БОТУЛОТОКСИНА А В КОСМЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Аннотация: В настоящее время люди стали придавать огромное значение внешней красоте и эстетике тела. В погоне за совершенством сфера косметологии разрабатывает новые технологии, обеспечивающие коррекцию эстетических проблем. На сегодняшний день актуально применение ботулотоксина.

Актуальной темой на сегодняшний день стала проблема старения. Для людей уже не осталось других нерешаемых проблем, кроме без отвратимого процесса старения. С 30 лет наглядно наблюдается изнашивание структур эпителиальной ткани и дермы, потеря упругости, образование глубоких морщин. У представительниц женского пола это происходит из-за понижения уровня эстрогенов. Сначала происходит накопление отмерших кератиноцитов в роговом слое. Постепенно снижается скорость обновления кератиноцитов. Эпидермис становится более тонким, клеточный обмен замедляется, количество меланоцитов уменьшается на 10–20% каждые 10 лет, появляются тонкие поверхностные и глубокие морщины и линии экспрессии. На данный момент замедлить процесс старения можно только визуально. Этим интересен механизм влияния ботулотоксина на мышечные сокращения. Поэтому целью этого исследования стало изучение биохимического принципа действия ботулотоксина, его применения в косметических целях и выявление возможных осложнений при использовании препаратов содержащих ботокс в косметологии и медицине.

Выделяют семь различных серотипов нейротоксина: А, В, С, D, Е, F, G. Все вышеперечисленные категории схожи между собой, связаны с одним и тем же рецептором, но действуют на разные белки в пределах одного и того же холинергического синапса. Но Серотип А считается наиболее широко изученным и наиболее широко применяемым в клинической практике.

Ключевые слова: Актуализация ботулинотоксина группы А в эстетической косметологии.

Введение.

Сначала ботулотоксин типа А применялся только в терапевтических целях. Со временем появилась эстетическая ботулинотерапия, направленная на борьбу с морщинами и гипергидрозом, который находится на стыке косметологии и медицины. Для лечения гипергидроза ботулотоксин вводится в подмышки, ладони, стопы.

В косметологии ботулотоксин используется не в чистом виде. Все препараты содержат стабилизированный и очищенный от примесей токсин типа А.

Ботулотоксин вводится микроиглами внутримышечно, реже – подкожно. Основные препараты для ботулинотерапии: «Ботокс», «Диспорт», «Ксеомин», «Релатокс». Они позволяют устранять морщины на лице, шее, декольте. Благодаря очень тонким иглам, почти нет следов от уколов, а процедура проходит практически без боли. Но последнее больше зависит не от толщины иглы, а от индивидуального болевого порога.

Материалы и методы.

Ботулинические токсины продуцируются бактерией как белковые комплексы, содержащие нейротоксин в виде единой полипептидной цепочки, не обладающей токсическим действием, и ряда ассоциированных нетоксиновых белков. Под влиянием эндопептидаз



полипептидная цепочка расщепляется на легкую, весом 50 кДа, и тяжелую, весом 100 кДа, цепи, объединенные дисульфидной связью (рис. 1) [1]. Таким образом, собственно токсин образуется в процессе посттрансляционной модификации белка. Тяжелая цепь БТА имеет высокое сродство к специфическим акцепторам на пресинаптической мембране холинергических терминалей мотонейронов, участвуя в этапе связывания БТА с выбранной мишенью. Легкая цепь обладает цинк-зависимой протеазной активностью и в цитоплазме нейронов разрушает один из транспортных белков – синаптосомальный ассоциированный белок 25 (SNAP-25), осуществляющий экзоцитоз ацетилхолина, что делает невозможным высвобождение этого медиатора в синаптическую щель, прерывает нервно-мышечную передачу.

Локальное введение БТА в лечебных дозах приводит к развитию дозозависимой хемоденервации и долговременному расслаблению мышц. Процесс реиннервации мышц происходит в среднем в течение 3–4 мес., определяя ширину «терапевтического окна» БТА.

Для производства лекарственных препаратов ботулотоксина в настоящее время в качестве продуцента используется *Clostridium botulinum*. Из восьми серотипов ботулинического токсина (А, В, С1, С2, D, E, F, G) все, кроме типа С2, имеют тропность к нервной системе, т.е. проявляют свойства нейротоксина [1, 26]. Отдельные серотипы могут отличаться по внутриклеточной мишени пептидазной активности легкой цепи ботулотоксина [1]:

- ботулотоксины А и Е взаимодействуют с белком SNAP 25;
- ботулотоксин В, D, F, G – с белком VAMP (синаптобревин);
- ботулотоксин С – с синтаксином.

Существующие сегодня на рынке лекарственные препараты содержат преимущественно ботулинический токсин типа А подтипа 1 (БТА) и лишь один препарат – Myobloc (римаботулотоксин В, в РФ не зарегистрирован) – ботулинический токсин типа В. В таблице представлены основные препараты ботулинического токсина – официальные, находящиеся на стадии регистрации, перспективные.

Таблица 1

Серотип ботулинотоксина	Препарат (страна, производитель)	Текущий статус
БТА1	Онаботулоксин А (США) Релатокс (Россия) Regenox (Корея) Coretox (Корея) CBTX (Китай)	Зарегистрированы во многих странах, в т.ч. РФ
БТА1 в форме раствора	Миотакс (Россия) QM1114-DP (Швеция/Россия)	Зарегистрирован в России Регистрация, клинические исследования
БТВ	Римаботулотоксин В, Myobloc (США)	Зарегистрирован в США
БТА2	Япония	Клинические исследования
БТС	Италия	Клинические исследования
БТЕ	США	Клинические исследования

Результаты.

Ботулотоксин позволяет менять выраженность рубцов и шрамов. Он вводится на этапе заживления, чтобы снять напряжение с мышц, окружающих рану. В результате края раны разглаживаются, а рубец получается гладким и почти незаметным.



Практикуется два вида ботулинотерапии:

- Внутримышечное введение. Позволяет бороться даже с глубокими морщинами. Отличается высоким риском проявления побочных эффектов, имеет много противопоказаний.

- «Мезоботокс», то есть подкожное введение без попадания в мышцу. В основном применяется для удаления кисетных морщин. Выраженные морщины таким методом удалить не получится. Подкожное введение более безопасно, имеет мало противопоказаний. Побочные эффекты проявляются крайне редко.

Говоря конкретно о самой процедуре можно отметить ее быстроту, она занимает не больше 20-30 минут, в зависимости от зоны введения. Хотя это и сравнительно простая процедура, однако следует придерживаться некоторым правилам. В течение 1-2 дней перед процедурой не следует употреблять спиртные напитки, заниматься активной физической активностью, посещать сауну или солярий. За неделю до уколов ботокса противопоказано делать помимо еще какие-то косметические манипуляции. Девушкам не следует проводить инъекции ботокса в начале менструального цикла. Процедуру не проводят на воспаленной коже. Необходимо завершить прием всех лекарственных средств, которые замедляют процесс свертывания крови.

Обсуждение.

В исследовании БТА связаны не только с блокированием нервно-мышечной передачи с последующей обратимой миорелаксацией, с блокированием передачи сигнала с нерва на экзокринную железу с последующим уменьшением продукции секрета (пота, слюны, слезы), но и с воздействием на процессы воспаления, прямым антиноцицептивным действием, непрямым действием на центральную нервную систему [1, 3]. С точки зрения эстетической медицины, важны механизмы, связанные с ингибированием продукции провоспалительных цитокинов, с влиянием на пролиферативную и синтетическую активность фибробластов кожи, способность фибробластов к изменению формы и фенотипа, препятствуя трансформации нормальных фибробластов в формы, характерные для рубцовой ткани [27–31]. Практически каждый год в области фундаментальной фармакологии ботулинического токсина мы получаем новые открытия, например показано фотопротекторное действие БТА в отношении клеток кожи.

Заключение.

По-видимому, в ближайшие годы на мировом и российском фармацевтических рынках будут появляться новые препараты БТА – аналоги уже хорошо известных и с модифицированными свойствами. Как к этому относиться? С одной стороны, здоровая конкуренция должна благоприятно сказаться на ценовой политике компаний-производителей и дистрибьюторов. Клинические нюансы каждого препарата, дозировки во флаконе, сроки хранения, в том числе восстановленного токсина, цена и самое главное – эффективность и минимальное количество нежелательных явлений – вся эта совокупность свойств позволит врачу найти «свой препарат», отвечающий возможностям и интересам пациентов. С другой стороны, препараты, занимающие сегодня лидирующие позиции, имеют определенный медицинский бэкграунд, в том числе в виде статистики по иммуногенности и нежелательным реакциям. Регистрация новых показаний для них происходит небыстро, ведь ей предшествуют серьезные клинические исследования с подтверждением эффективности и безопасности. Все это не может не добавлять уверенности при работе с такими препаратами. Очень важно, чтобы применительно к новым препаратам также активно проводились клинические исследования в отношении ко всем заявленным показаниям, неукоснительно работали механизмы фармаконадзора, полученные данные по безопасности обобщались и анализировались. А это значит, что будущее ботулинотерапии в какой-то мере определяется каждым врачом, работающим с этим удивительным лекарством.



Список литературы:

1. Препараты ботулинического токсина. Авторы: Мантурова Н.Е., Чайковская Е.А., Тимербаева С.Л. Препараты ботулинического токсина: что мы имеем и что видим на горизонте? (mediasphera.ru)
2. Оригинальная статья на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал):
https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Inyeksii_botulotoksina__revolyucionnyu_metodterapii_dvigatelynyh_narusheniy/#ixzz8gimVvT00
3. Что такое ботулинотоксин? Автор: Вербовская И.П. Ботулотоксин в косметологии | Характеристика ботулинотерапии, показания, принцип действия (dnk.clinic)
4. Ботулинический токсин: вчера, сегодня, завтра. Автор: Артеменко А.Р. Ботулинический токсин: вчера, сегодня, завтра – тема научной статьи по фундаментальной медицине читайте бесплатно текст научно-исследовательской работы в электронной библиотеке КиберЛенинка (cyberleninka.ru)

