

Практическое применение нового препарата ботулинического токсина типа А в лечении гипертонуса жевательной мускулатуры, мимических мышц, болевых и вегетативных расстройств

О. В. Мизурова^{1,2}, О. Р. Орлова^{1,2,3}, Л. Р. Мингазова¹, П. Н. Яковлева², Д. А. Красавина⁴,
В. Ю. Автомонов⁵, Ж. А. Городничева⁶, А. С. Орлова¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

² ООО «Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ Клиника «МЕДЕЯ ЭСТЕТИК ФЕМИЛИ», Тверь, Россия

⁶ «RODINA Клуб здоровья и долголетия Чистые пруды» ООО «Спорт Центр Резерв», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Появление новых препаратов ботулинического токсина типа А (БТА) требует изучения их эффективности и безопасности при различных неврологических заболеваниях с целью поиска наиболее эффективных и безопасных препаратов. В статье представлены клинические случаи использования нового препарата НОВАКУТАН-БТА. Показано, что данный препарат обладает клинической эффективностью и безопасностью не только для коррекции мимических морщин, но и для лечения таких неврологических состояний, как бруксизм, блефароспазм, нейропатия лицевого нерва и гемифациальный спазм, вегетативные расстройства и болевые синдромы. Его уникальная формула, использующая новый запатентованный штамм (CBAT-4), высочайшая степень очистки (98,99% по сравнению с 95% онаботулотоксина), использование сублимационной сушки, сохраняющей активность препарата, а также благоприятный клинический профиль, высокая степень ответа на лечение, длительная продолжительность эффекта в совокупности отличают НОВАКУТАН-БТА от других одобренных в настоящее время препаратов БТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ботулинический токсин типа А, НОВАКУТАН-БТА, бруксизм, блефароспазм, нейропатия лицевого нерва, гемифациальный спазм, аксиллярный гипергидроз, хроническая мигрень.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The practical use of a new preparation of botulinum toxin type A in the treatment of hypertonus of the masticatory and mimic muscles, pain and autonomic nervous system disorders

O. V. Mizurova^{1,2}, O. R. Orlova^{1,3,4}, L. R. Mingazova¹, P. N. Iakovleva², D. A. Krasavina⁴, V. Ju. Avtomonov⁵,
Zh. A. Gorodnicheva⁶, A. S. Orlova¹

¹ I.M Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Central institute of botulinotherapy and current neurology, Moscow, Russia

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

⁴ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

⁵ Clinic «Medeya Aesthetic Family», Tver, Russia

⁶ Rodina club of Healthy and Longevity Chistie Prudy, Ltd. «Sport Centre Reserve», Moscow, Russia

SUMMARY

The emergence of new botulinum toxin type A (BTA) drugs requires the study of their efficacy and safety in various neurological diseases in order to find the most effective and safe drugs. This article presents clinical cases using the new drug NOVACUTAN-BTA. It has been shown to be effective and safe not only in correcting expression lines, but also in treating neurological conditions such as bruxism, blepharospasm, facial nerve neuropathy and hemifacial spasm, autonomic disorders and pain syndromes. Its unique formulation using a new proprietary strain (CBAT-4), the highest purification rate (98.99% compared to 95% for Onabotulotoxin), the use of lyophilization which preserves the activity of the drug, as well as its favourable clinical profile, high treatment response rate, long duration of effect achieved, all combine to differentiate NOVACUTAN-BTA from other currently approved BTA drugs.

KEYWORDS: botulinum toxin type A, NOVOCUTANE-BTA, bruxism, blepharospasm, facial neuropathy, hemifacial spasm, axillary hyperhidrosis, chronic migraine.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Ботулинический токсин типа А (БТА) – это белок, вырабатываемый грамположительной анаэробной бактерией *Clostridium Botulinum*. В настоящее время наиболее изучены и разрешены к применению в терапевтических целях ботулинические токсины типов А и В [1]. На территории Российской Федерации зарегистрированы только препараты ботулинического токсина (нейропротеина) типа А. Ботулинические нейропротеины типа А широко используются в различных областях медицины (неврология, офтальмология, ортопедия, урология, гинекология, стоматология, дерматология, пластическая хирургия, эстетическая косметология и т.д.), обладают высоким уровнем безопасности и хорошей переносимостью, что доказано многочисленными научными и клиническими исследованиями [2]. Основным механизмом действия БТА – это блокирование холинергической передачи в нервно-мышечных и вегетативных синапсах путем торможения высвобождения ацетилхолина в терминалах за счет расщепления белка SNAP-25 [3, 4]. Клинически это выражается в расслаблении мышц, снижении регуляции секреции экзокринных желез [4, 5]. Длительность эффекта зависит от различных факторов и составляет 3 и более месяцев. Приблизительно через 12 недель транспорт ацетилхолина восстанавливается за счет активизации роста компенсаторных нервных терминалей и формирования нового нервно-мышечного соединения («спрутинг») [2].

За счет своего механизма действия введение БТА способствует предотвращению сокращений мышц-агонистов и антагонистов [5, 6]. Эти и другие клинические эффекты ботулинотерапии (в том числе противоболевой эффект) являются преимуществом для пациентов, страдающих от непроизвольных мышечных сокращений, гиперсекреции, боли и других состояний [4]. Ботулинический нейропротеин типа А является безопасным и эффективным препаратом для коррекции различных гиперкинетических двигательных расстройств.

В течение последних четырех десятилетий показания к применению БТА постепенно расширялись, что сделало его одним из самых универсальных препаратов в мире. Интерес к исследованиям БТА и его клиническому применению в последние годы возрос экспоненциально.

Особый интерес исследователи проявляют к применению БТА по незарегистрированным показаниям (off-label) для лечения ряда заболеваний, возникающих в связи с мышечной гиперфункцией и автономной дисфункцией. Длительность терапевтического эффекта БТА (3–4 месяца) является некоторым ограничением. Лечение хронических патологий требует повторных процедур каждые три месяца (в ряде случаев реже или чаще, что индивидуально) на протяжении длительного времени. Дальнейшее изучение механизмов действия, улучшение методов введения и создание новых формул будет способствовать расширению областей терапевтического применения БТА.

Одной из таких последних разработок является препарат ботулинического нейропротеина НОВАКУТАН-БТА, обладающий уникальными характеристиками и клиническим профилем. Так, например, для его изготовления используется штамм СВАТ-4, в процессе стабилизации применяется метод сублимационной сушки,

что позволяет сохранить высокое качество продукта, многоступенчатый процесс очистки, который включает в себя два этапа анионообмена, гель-фильтрационную хроматографию, экстракцию токсина, удаление нуклеиновых кислот, что позволяет получить высокоочищенный конечный продукт – 98,99%, а проведенные многоцентровые клинические исследования проанализировали его эффективность и безопасность [7–9].

При регистрации препарата НОВАКУТАН-БТА единицы активности эквивалентно приравнивались к единицам активности препарата Ботокс, что подтверждается клинической практикой, в том числе описанными клиническими примерами.

Целью данной работы явились оценка эффективности и безопасности и демонстрация практического применения препарата НОВАКУТАН-БТА при лечении ряда синдромов неврологии лица и эстетической неврологии.

От всех пациентов было получено информированное согласие на публикацию клинических и заслепленных данных из истории болезни.

Клинический пример № 1 Бруксизм

Пациентка Б., 47 лет, обратилась в клинику со следующими жалобами: непроизвольное сжатие челюстей, чувство напряжения в лице, нарастающее к концу дня, периодически возникающую головную боль в височной области до 5–6 баллов по ВАШ, увеличение объема нижней трети лица. Данные симптомы возникли на фоне полного благополучия, беспокоили пациентку в течение 18 месяцев, за помощью не обращалась. Пациентка отмечает, что, со слов матери, в детстве она скрипела зубами. При осмотре и пальпации были выявлены: стираемость зубов, следы травматизации («заеды») на слизистой щёк, S-образная девиация движений нижней челюсти, вокализация височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) справа, болезненность при пальпации височных, собственно жевательных, медиальных и латеральных крыловидных мышц с обеих сторон, триггерные пункты в височных и собственно жевательных мышцах с обеих сторон.

По разработанному нами протоколу [10] проводилось измерение объема жевательных и височных мышц с помощью сантиметровой ленты: общий объем собственно жевательных и височных мышц (*рис. 1*) представляет собой размер окружности головы, проходящий перпендикулярно полу через границу латеральной и средней частей линии, соединяющей угол челюсти и середину подбородка; объем височных мышц (*рис. 2*) – размер окружности головы, проходящий параллельно полу по верхнему краю бровей; объем собственно жевательных мышц (*рис. 3*) – размер от козелка до середины подбородка.

Были получены следующие результаты: общий объем жевательных и височных мышц (64 см), объем височных мышц (54 см), объем собственно жевательных мышц – 14,5 и 15 см справа и слева соответственно. Ширина нижней трети лица, которая измерялась с помощью линейки, составила 9,8 см. Ультразвуковое исследование в расслабленном состоянии и при сжатии челюстей продемонстрировало следующие результаты толщины мышц:



Рисунок 1. Измерение общего объема собственно жевательных и височных мышц. Линия от середины подбородка (точка 1) до угла нижней челюсти (точка 2) визуально делится на три части. На границе латеральной и средней частей ставим точку 3. Повторяем процедуру с другой стороны. Через две точки 3 вертикально по окружности головы накладываем сантиметровую ленту (размер 1)

m. masseter dextra – 18,02 и 21,86 мм; m. temporalis dextra – 11,97 и 14,12 мм; m. masseter sinistra – 16,84 и 21,20 мм; m. temporalis sinistra – 10,88 и 12,96 мм соответственно. Поставлен диагноз – бруксизм, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС).

Поскольку бруксизм является двигательным расстройством (непроизвольная активность жевательных

мышц), осложненным миофасциальным синдромом [11–16], было принято решение провести патогенетическое лечение: инъекции БТА в задействованные жевательные мышцы.

Препарат НОВАКУТАН-БТА был инъецирован в жевательные мышцы (по 20 ЕД в 5 точек, равномерно по всей площади каждой мышцы), височные мышцы (по 15 ЕД в 3 точки каждой мышцы), латеральные крыловидные мышцы под ЭМГ-контролем (по 10 ЕД), медиальные крыловидные мышцы под ЭМГ-контролем (по 5 ЕД). Общая дозировка составила 100 ЕД.

Через месяц после лечения на повторном осмотре пациентка сообщила, что уже через неделю после инъекции перестала чувствовать напряжение в лице, а через две заметила, что не сжимает зубы и не страдает от головных болей, улучшилась управляемость нижней челюстью. Следы травматизации на слизистой щёк стали гораздо меньше. Девиации нижней челюсти, вокализации ВНЧС обнаружено не было. Пальпация комплекса жевательных мышц была безболезненной, триггерные пункты не обнаруживались. Общий объем жевательных и височных мышц уменьшился до 61,5 см, объем височных мышц – до 52,9 см, объем собственно жевательных мышц – до 14,0 и 14,5 см справа и слева соответственно. Толщина m. masseter dextra в рас-

слабленном состоянии и при сжатии челюстей через месяц после лечения составила 13,45 и 15,06 мм; m. temporalis dextra – 10,12 и 12,27 мм; m. masseter sinistra – 13,68 и 15,62 мм; m. temporalis sinistra – 8,96 и 9,23 мм соответственно. Ширина нижней трети лица составила 8,7 см, т.е. уменьшилась на 11,2%.

Спустя 6 месяцев пациентка пришла на повторную процедуру. Выраженность симптомов, со слов пациентки и при осмотре, была менее интенсивной, чем до начала лечения. Ботулинотерапию повторили по первоначальной схеме с теми же дозировками НОВАКУТАН-БТА.



Рисунок 2. Измерение объема височных мышц. По верхнему краю бровей параллельно плоскости пола измеряется окружность головы (размер 2)



Рисунок 3. Измерение объема собственно жевательных мышц. Измерение проводится от козелка до середины подбородка поочередно с обеих сторон (размер 3)

Ботулинотерапия в данном случае не только избавила пациентку от беспокоящих ее жалоб, но и положительно повлияла на внешний облик. Лечебные эффекты данного метода проявляются достаточно рано и сохраняются длительное время [17].

Клинический пример № 2 Блефароспазм

Пациентка А., 52 лет, обратилась в клинику с жалобами на непроизвольное закрытие глаз при моргании (зажмуривание), а также учащенное непроизвольное моргание, эпизоды частых ритмичных спазмов круговых мышц глаз в сочетании с отдельными подергиваниями век. Данные симптомы появились около 3 лет назад, первый год возникали по несколько раз в день в связи с психоэмоциональным напряжением, в дальнейшем частота их нарастала. В настоящее время непроизвольное зажимывание глаз и невозможность пользоваться зрением практически постоянны, что резко снизило качество жизни пациентки. При осмотре выявлен дистонический блефароспазм с наличием типичной для дистонии динамичности симптомов: улучшение в комфортной обстановке, резкое усиление спазмов при ярком свете, на улице, наличие корригирующих жестов. Частота морганий составила 45–50 в минуту, зажимываний – 6–9 в минуту. Данные инструментальных (МРТ головного мозга) и лабораторных (общий и биохимический анализы крови) методов исследования без патологии. Был поставлен диагноз блефароспазм – одна из самых распространенных форм фокальной дистонии, которая вызывается дистоническими сокращениями круговой мышцы глаза, часто сопровождается сокращениями мышцы гордецов и мышцы, сморщивающей бровь, что приводит к непроизвольному зажимыванию глаз.

При данном заболевании ботулинотерапия является методом лечения первой линии [14, 18]. Пациентке была проведена терапия препаратом НОВАКУТАН-БТА, который инъецировали в круговые мышцы глаза по стандартной схеме (рис. 4) в вековые и орбитальные порции круговой мышцы глаза в общей дозе 50 ЕД (по 25 ЕД на каждую сторону).

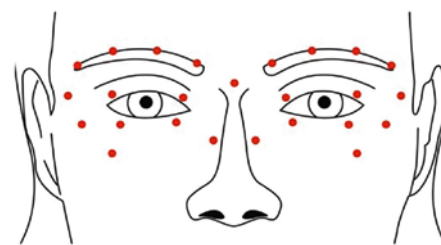
Через 6 дней после проведенной инъекции наступил отчетливый регресс блефароспазма, количество морганий уменьшилось до 25 раз в минуту, прошли спазмы, пациентка смогла полноценно пользоваться зрением. Нежелательных явлений отмечено не было. Пациентка оценила процедуру как комфортную. Положительный эффект от процедуры с препаратом НОВАКУТАН-БТА сохранялся на протяжении 6 месяцев, после чего были проведены повторные инъекции НОВАКУТАН-БТА по той же схеме. Эффект от повторной терапии сохранялся в течение 7,5 месяца, после чего пациентка попросила о следующей процедуре препарата НОВАКУТАН-БТА. Ботулинотерапия при блефароспазме значительно улучшает качество жизни пациента и избавляет от такого инвалидизирующего состояния, как феномен функциональной слепоты, т. е. неспособности использовать зрение при сохранной функции зрительного анализатора.

Клинический пример № 3 Нейропатия лицевого нерва

Пациентка К., 46 лет, обратилась в клинику с жалобами на асимметрию лица, которая возникла 3 года назад после

Дозы в точку:

Претарзальные порции
КМГ: 1-3 ЕД
Орбитальные порции
КМГ:
3-5 ЕД



Точки инъекций в лечении блефароспазма.
Средняя общая доза – 50 ЕД (до 100 ЕД)

Рисунок 4. Схема ботулинотерапии при блефароспазме

хирургической операции по удалению невриномы слухового нерва. В остром периоде (выписки предоставлены пациенткой): выраженный прозопопарез справа 5–6 баллов по шкале House-Brackmann, отсутствие корнеального рефлекса и лагофтальм справа (феномен Белла). Получала лекарственную, в т. ч. гормональную терапию в полном объеме, осуществлялась кератопротекция. На момент осмотра: прозопопарез справа 4–5 баллов по шкале House-Brackmann, гипертонус мимической мускулатуры слева. При проведении мимических проб асимметрия становилась более выраженной. Был поставлен диагноз: остаточные явления травматической (постхирургической) нейропатии лицевого нерва.

В соответствии с имеющимся опытом [14, 19–22] и клиническими рекомендациями было принято решение о проведении лечения препаратом НОВАКУТАН-БТА, который вводили в мимические мышцы на условно здоровой стороне лица в общей дозировке 50 ЕД в следующие мышцы: лобную, круговую мышцу глаза, гордецов, обе мышцы, сморщивающую бровь, скуловые, носовую, круговую мышцу рта, мышцу, опускающую нижнюю губу (в дозе 2–3 ЕД в точку инъекции). Через 7 дней отмечена положительная динамика в виде уменьшения асимметрии лица, облегчения управления лицом. Продолжительность эффекта составила 7,5 месяца, после чего пациентке провели повторный курс ботулинотерапии в тех же дозировках в мышцы условно здоровой стороны. После второй процедуры пациенткой было замечено появление движений мимической мускулатуры на пораженной стороне лица. План лечения предполагает продолжение терапии препаратом НОВАКУТАН-БТА в мимические мышцы условно здоровой стороны.

На фоне восстановления мимической активности и появления синкинезий мимических мышц (что является положительным признаком) ботулинотерапия проводится также и в мышцы пораженной стороны в меньших дозах (нанодозах) по 0,25–0,5 ЕД в зоны контрактур и синкинезий [23, 24].

Клинический пример № 4 Гемифациальный спазм

Пациент Д., 53 лет, обратился в клинику с жалобами на непроизвольное зажимывание левого глаза, неконтролируемые подергивания мимической мускулатуры слева, напряжения мышц шеи слева, кратковременные, без видимых причин, которые наблюдались в течение 3–5 раз в час и нарастали по частоте и распространенности в последние 1,5 года. Клинически был поставлен диагноз: клонический гемифациальный спазм.

На МРТ головного мозга в режимах T2-ВИ, FLAIR, FIESTA выявлено тесное прилегание задней нижней мозжечковой артерии к корешку лицевого нерва непосредственно возле ствола мозга, т.е. нейроваскулярный конфликт корешка лицевого нерва слева.

Диагноз первичного гемифациального спазма подтвердился, от хирургического лечения (микроваскулярной декомпрессии) пациент отказался. На основании клинических рекомендаций и имеющегося опыта [14, 19, 25] назначен препарат НОВАКУТАН-БТА. Препарат вводился в основные мышцы, вовлеченные в миоклонический гиперкинез: круговая мышца глаза (20 ЕД), сморщивающая бровь (5 ЕД), гордецов (5 ЕД), носовая мышца (2 ЕД), большая и малая скуловые мышцы (по 3 ЕД), зона модиолуса (3 ЕД), подбородочная мышца (2 ЕД), платизма (10 ЕД). Общая доза на стороне гиперкинеза составила 50 ЕД. На интактной стороне с целью сохранения симметрии лица инъецированы аналогичные мимические мышцы в той же дозе. Общая доза составила 100 ЕД препарата НОВАКУТАН-БТА. Эффект от процедуры наступил через 2 дня, гиперкинез практически регрессировал. Нежелательных явлений отмечено не было.

Через 6 месяцев была проведена повторная процедура по той же схеме, и еще через 7 месяцев была проведена 3-я процедура с положительной динамикой. Рекомендовано продолжать ботулинотерапию по потребности.

Клинический пример № 5 **Аксиллярный гипергидроз**

Пациентка О., 32 года, обратилась в клинику с жалобами на повышенное потоотделение в подмышечной области. Данная жалоба беспокоила ее с подросткового возраста, различные косметические препараты помогали с переменным успехом. Отмечала их полную неэффективность во время длительных стрессовых ситуаций.

Был поставлен диагноз: аксиллярный гипергидроз. Проведена проба Минора для оценки интенсивности потоотделения и определения наиболее активных зон. Назначен препарат НОВАКУТАН-БТА [14, 26] в общей дозировке 100 ЕД (по 50 ЕД в каждую аксиллярную область). После предварительной аппликационной анестезии препарат был введен внутрикожно по 1 ЕД в точку в зоне гипергидроза, расстояние между точками инъекций – 1,5 см.

На фоне проведенного лечения отмечалось значительное уменьшение выраженности гипергидроза уже в первую неделю после введения препарата, через 2 недели пациентка отметила полное исчезновение потливости. Эффект сохранялся около 5 месяцев, после чего была проведена повторная инъекционная процедура по той же схеме и рекомендовано продолжение ботулинотерапии при возобновлении симптомов.

Клинический пример № 6 **Хроническая мигрень**

Пациентка И., 36 лет, обратилась в клинику с жалобами головную боль до 10 баллов по ВАШ до 20 дней в месяц, сопровождающуюся тошнотой, иногда рвотой, свето- и звукобоязнью, которая не купируется приемом

простых анальгетиков. С 26 лет пациентка наблюдается у неврологов с диагнозом мигрень, принимает профилактическую терапию amitriptилином без эффекта. Последние 10 месяцев частота дней с головной болью увеличилась с 3–5 до 18–20 в месяц. На основании подробного собранного анамнеза и анализа дневников головной боли был поставлен диагноз: хроническая мигрень.

Назначен препарат НОВАКУТАН-БТА в общей дозировке 155 ЕД по протоколу лечения мигрени PREEMPT [27, 28]. Препарат вводился подкожно по 5 ЕД в точку в область следующих мышц: лобная, гордецов, сморщивающие бровь, височные, затылочная, паравертбральные и трапециевидные. После проведенной терапии отмечались уменьшение и частота приступов головной боли [14, 27, 28]. Курс лечения длился 12 месяцев с повторением схемы инъекций каждые 3 месяца, после чего мигрень из хронической формы перешла в эпизодическую с редкими и легкими приступами (до 2–3 баллов по ВАШ), которые не требовали дополнительной терапии и не нарушали жизнедеятельности пациентки.

Заключение

Среди немногих исследований, в которых анализировалось время до начала проявления клинической эффективности БТА при двигательных расстройствах, среднее время составило 5,4 дня при лечении лицевого гемиспазма [7], 7,1 дня при коррекции блефароспазма [29] и 6,1 дня при терапии различных двигательных расстройств, при этом тип токсина не оказывал влияния на эти показатели [7, 29]. Исследуя бруксизм, блефароспазм, невропатию лицевого нерва и гемифациальный спазм, гипергидроз и хроническую мигрень, мы обнаружили, что среднее время до начала клинического эффекта НОВАКУТАН-БТА составляет 6,3 дня, что согласуется с данными литературы.

Существует мнение, что продолжительность нервно-мышечной блокады различается в зависимости от серотипа БТА [30], но сравнения в клинических условиях показали неоднозначные результаты. Некоторые исследования выявили схожую продолжительность эффекта различных формул БТА-А [31, 32].

НОВАКУТАН-БТА является новым уникальным препаратом БТА, который состоит из активного белка нейротоксина – 150 кДа, окруженного защитными комплексобразующими белками (нейропротеин ассоциированные белки) гемагглютиниными и нетоксиновыми неагглютининовыми полипептидами массой 773 кДа.

Различные препараты ботулинического токсина А не являются взаимозаменяемыми. Клиническая эффективность препаратов БТА зависит от многих факторов, включая уникальность штамма, соблюдения стандартов производства препарата БТА, а также от дозы вводимого препарата и индивидуальных особенностей каждого пациента. НОВАКУТАН-БТА производится с использованием уникального штамма СВАТ-4, метода многоступенчатой очистки, а для стабилизации используется сублимационная сушка. Формула НОВАКУТАН-БТА и клинические данные его исследований предполагают, что он может оказаться эффективней и безопасней других существующих в настоящее время препаратов БТА [7, 9].

Выводы

НОВАКУТАН-БТА является ботулиническим нейротропином с исследованной эффективностью и безопасностью не только для коррекции мимических морщин, но и для лечения таких неврологических состояний, как бруксизм, блефароспазм, нейропатия лицевого нерва и гемифациальный спазм, вегетативные расстройства и болевые синдромы. Его уникальная формула, использующая новый запатентованный штамм (СВАТ-4), высочайшая степень очистки (98,99% по сравнению с 95% онаботулотоксина), использование сублимационной сушки, сохраняющей активность препарата, а также благоприятный клинический профиль, высокая степень ответа на лечение, длительная продолжительность эффекта в совокупности отличают НОВАКУТАН-БТА от других одобренных в настоящее время препаратов БТА.

Список литературы / References

1. Tuğan Yıldız B., Tuncel Berktaş D. Experiences on the Administration of Botulinum Toxin in Movement Disorders. *J Transl Int Med*. 2021; 9 (1): 52–56. <https://doi.org/10.2478/jtlim-2021-0003>
2. Serrera-Figallo M.A., Ruiz-de-León-Hernández G., Torres-Lagares D., Castro-Araya A., Torres-Ferreros O., Hernández-Pacheco E., Gutiérrez-Pérez J.L. Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. *Toxins (Basel)*. 2020; 12 (2): 112. <https://doi.org/10.3390/toxins12020112>
3. Camargo C.H.F., Teive H.A.G. Use of botulinum toxin for movement disorders. *Drugs Context*. 2019; 8: 212586. <https://doi.org/10.7573/dic.212586>
4. Rossetto O., Pirazzini M., Montecucco C. Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. *Nat Rev Microbiol*. 2014; 12 (8): 535–549. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3295>
5. Rosales R.L., Dressler D. On muscle spindles, dystonia and botulinum toxin. *Eur J Neurol*. 2010; 17 Suppl 1: 71–80. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03056.x>
6. Halleff M., Albanese A., Dressler D., Segal K.R., Simpson D.M., Truong D., Jankovic J. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders. *Toxicon*. 2013; 67: 94–114. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2012.12.004>
7. Yoo K.H., Lee Y.W., Lee J.S., Kwon S.H., Huh C.H., Kim B.J. Efficacy and Safety of a New Botulinum Toxin (HU-014) Versus Existing Onabotulinumtoxin A in Subjects With Moderate to Severe Glabellar Lines. *Dermatol Surg*. 2021; 47 (3): e91–e96. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002789>
8. Han H.S., Yoo K.H., Lee J.S., Huh C.H., Kwon S.H., Lee Y.W., Kim B.J. Phase I/III Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of a New Botulinum Toxin (HU-014) Versus Onabotulinumtoxin A in Subjects With Moderate-to-Severe Crow's Feet Lines. *Dermatol Surg*. 2021; 47 (4): 127–131. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002807>
9. Автомонов В.Ю., Ивановская Ю.А., Городничева Ж.А., Сидорина А.Н. НОВАКУТАН-БТА такой же, как все, или отличный? Вестник ботулинотерапии МОСБТ. *Метаморфозы*. 2024; 45: 1–4. Автомонов В.Ю., Ивановская Ю.А., Городничева Ж.А., Сидорина А.Н. IS NOVAKUTAN-BTA the same as all or excellent? *Bulletin of botulinotherapy MOSBT. Metamorphozy*. 2024; 45: 1–4. (In Russ.).
10. Орлова О.Р., Коновалова З.Н., Булдыева О.В., Яковлева П.Н. Алгоритм измерения комплекса жевательных мышц и клиническая эффективность препарата Микотокс® в лечении бруксизма. *Метаморфозы*. 2023; 42: 75–80. Орлова О.Р., Коновалова З.Н., Булдыева О.В., Яковлева П.Н. Algorithm of measurement of masticatory muscle complex and clinical efficacy of Myotok® in the treatment of bruxism. *Metamorphozy*. 2023; 42: 75–80. (In Russ.).
11. Орлова О.Р., Сохкер М.И., Сохкер М.Г., Мингазова Л.Р., Медовникова Д.В., Сохкер Е.М., Коновалова З.Н., Алексеева А.Ю. Бруксизм: методика применения и результаты лечения ботулиническим нейротропином (Релатокс). *Нервно-мышечные болезни*. 2019; 9 (2): 12–20. Орлова О.Р., Сохкер М.И., Сохкер М.Г., Мингазова Л.Р., Медовникова Д.В., Сохкер Е.М., Коновалова З.Н., Алексеева А.Ю. Bruxism: methods of application and results of treatment with botulinum neuroprotein (Relatox). *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2019; 9 (2): 12–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-2-12-20>
12. Орлова О.Р., Алексеева А.Ю., Мингазова Л.Р., Коновалова З.Н. Бруксизм как неврологическая проблема (обзор литературы). *Нервно-мышечные болезни* 2018; 8 (1): 20–27. Орлова О.Р., Алексеева А.Ю., Мингазова Л.Р., Коновалова З.Н. Bruxism as a neurological problem (literature review). *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2018; 8 (1): 20–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-1-20-27>
13. Орлова О.Р., Мингазова Л.Р., Сохкер М.И. Бруксизм. Междисциплинарная неврология, руководство для врачей. 2020: 259–268. Орлова О.Р., Мингазова Л.Р., Сохкер М.И. Bruxism. *Interdisciplinary neurology, a guide for physicians*. 2020: 259–268. (In Russ.).
14. Артеменко А.Р., Дутикова Е.М., Забленкова О.В., Залыалова З.А., Клочкова О.А., Котляров В.В., Красовина Д.А., Кривооборот Г.Г., Куренков А.А., Мингазова Л.Р., Орлова О.Р., Санчес Е.А., Тимербаева С.А., Сохкер М.И., Хаткова С.Е., Чайковская Е.А., Шарова А.А. Азбука ботулинотерапии / под общ. ред. Тимербаевой С.А. М.: Практическая медицина. 2018. 416 с. ISBN 978-5-98811-312-6. Artemenko A.R., Dufikova E.M., Zablenkova O.V., Zalyalova Z.A., Klochkova O.A., Kotlyarov V.V., Krasovina D.A., Krivoborov G.G., Kurenkov A.A., Mingazova L.R., Orlova O.R., Sanchez E.A., Timerbaeva S.L., Soikher M.I., Hatkova S.E., Chaikovskaya E.A., Sharova A.A. ABC of botulinum therapy. Under general ed. by Timerbaeva S.L. M.: Practical Medicine. 2018. 416 p. (In Russ.). ISBN 978-5-98811-312-6.
15. Сохкер М.И., Орлова О.Р., Мингазова Л.Р., Сохкер М.Г., Мамедов А.А. Сравнительное проспективное исследование эффективности и безопасности российского препарата ботулинического токсина типа А Релатокс® с целью коррекции гипертонуса жевательных мышц у пациентов с миофасциальным болевым синдромом. *Российский стоматологический журнал*. 2019; 23 (3–4): 180–184. Soyker M.I., Orlova O.R., Mingazova L.R., Soyker M.G., Mamedov A.A. Comparative prospective study of the effectiveness and safety of the russian botulinum toxin-A Relatox® in order to correct the of masticatory muscles hypertone patients with myofascial pain syndrome. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal*. 2019; 23 (3–4): 180–184. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1728-2802-2019-23-3-4-180-184>
16. Орлова О.Р., Алексеева А.Ю., Коновалова З.Н. Ботулинотерапия в лечении бруксизма. *Метаморфозы*. 2018; 22: 92–94. Orlova O.R., Alekseeva A. Yu., Konovalova Z.N. Botulinotherapy in the treatment of bruxism. *Metamorphozy*. 2018; 22: 92–94. (In Russ.).
17. Мизурова О.В., Орлова О.Р., Артеменко А.Р., Яковлева П.Н., Коновалова З.Н., Красовина Д.А. Особенности болевого синдрома у пациентов с бруксизмом и его динамика после лечения ботулиническим нейротропином типа А. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2024; 17 (12 [179]): 1474–1489. Mizurova O.V., Orlova O.R., Artemenko A.R., Yakovleva P.N., Konovalova Z.N., Krasovina D.A. Features of pain syndrome in patients with bruxism and its dynamics after treatment with botulinum neuroprotein type A. *Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirohirurgii*. 2024; 17 (12 [179]): 1474–1489. (In Russ.). <https://doi.org/10.3390/med-01-2412-09>
18. Орлова О.Р. Блефароспазм: клинические особенности и лечение новым российским ботулиническим нейротропином Релатокс®. *Метаморфозы*. 2017; 18: 76–80. Orlova O.R. Blepharospasm: clinical features and treatment with the new Russian botulinum neuroprotein Relatox®. *Metamorphozy*. 2017; 18: 76–80. (In Russ.).
19. Акулов М.А., Шиманский В.Н., Поштаев В.К., Орлова О.Р., Захаров В.О. Опыт лечения гемифациального спазма в сочетании с нейропатией лицевого нерва. Клинический случай. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2024; 17 (3 [170]): 351–357. Akulov M.A., Shimanskiy V.N., Poshataev V.K., Orlova O.R., Zakharov V.O. Experience in treating hemifacial spasm combined with facial nerve neuropathy. A clinical case report. *Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirohirurgii*. 2024; 17 (3 [170]): 351–357. (In Russ.). <https://doi.org/10.3390/med-01-2403-07>
20. Акулов М.А., Танышин С.В., Усачев Д.Ю., Шиманский В.Н., Захаров В.О., Карнаухов В.В., Колычева М.В., Орлова О.Р., Хаткова С.Е., Белевич С.Б., Орлова А.С. Botulinum toxin a treatment of delayed facial palsy in a randomized trial. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*. 2021; 22 (2): 137–144. <https://doi.org/10.2478/sjcr-2020-0063>
21. Акулов М.А., Орлова О.Р., Табашникова Т.В., Карнаухов В.В., Орлова А.С. Поражение лицевого нерва при нейрохирургических операциях: реабилитационный потенциал ботулинотерапии. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2018; 82 (1): 111–118. Akulov M.A., Orlova O.R., Tabashnikova T.V., Karnaukhov V.V., Orlova A.S. Facial nerve injury in neurosurgery: a rehabilitation potential of botulinum therapy. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2018; 82 (1): 111–118. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro201882111-118>
22. Акулов М.А., Танышин С.В., Шиманский В.Н., Усачев Д.Ю., Орлова О.Р., Захаров В.О., Карнаухов В.В., Колычева М.В., Хаткова С.Е., Латышева К.Д., Орлова А.С. Эффективность ботулинотерапии в лечении отсроченной нейропатии лицевого нерва после удаления невриномы слухового нерва. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2018; 82 (5): 81–87. Akulov M.A., Taniashin S.V., Shimanskiy V.N., Usachev D. Ju., Orlova O.R., Zakharov V.O., Karnaukhov V.V., Kolycheva M.V., Hatkova S.E., Latysheva K.D., Orlova A.S. The efficacy of botulinum therapy in treatment of delayed facial palsy after resection of vestibular schwannoma. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2018; 82 (5): 81–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20188205181>
23. Акулов М.А., Шиманский В.Н., Поштаев В.К., Орлова О.Р., Захаров В.О., Салихов К.С. Ботулинический токсин типа А в лечении синкинезий: клинический случай и обзор литературы. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2024; 17 (5 [172]): 562–570. Akulov M.A., Shimanskiy V.N., Poshataev V.K., Orlova O.R., Zakharov V.O., Salikhov K.S. Botulinum toxin type a in the treatment of synkinesia: clinical case and literature review. *Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirohirurgii*. 2024; 17 (5 [172]): 562–570. (In Russ.). <https://doi.org/10.3390/med-01-2405-03>
24. Орлова О.Р., Акулов М.А., Танышин С.В., Шиманский В.Н., Захаров В.О., Яковлева П.Н., Орлова А.С. Коррекция синкинезий ботулиническим нейротропином типа А. *Фарматека*. 2019; 26 (13): 34–38. Orlova O.R., Akulov M.A., Tanyashin S.V., Shimanskiy V.N., Zakharov V.O., Yakovleva P.N., Orlova A.S. Correction of synkinesia using botulinum neuroprotein type A. *Farmateka*. 2019; 26 (13): 34–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/farmateka.2019.13.34-38>
25. Акулов М.А., Шиманский В.Н., Орлова О.Р., Захаров В.О., Шевченко К.В., Огурцова А.А., Орлова А.С. Увеличение эффективности ботулинотерапии при возврате симптомов гемифациального спазма после сосудистой декомпрессии. Клинический случай и обзор литературы. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2022; 86 (2): 89–96. Akulov M.A., Shimanskiy V.N., Orlova O.R., Zakharov V.O., Shevchenko K.V., Ogurtsova A.A., Orlova A.S. Higher efficacy of botulinum toxin therapy for hemifacial spasm recurrence after vascular decompression. Case report and literature review. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2022; 86 (2): 89–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20228602189>
26. Соболева А.Н., Орлова О.Р. Лечение вегетативных расстройств и аксилярного гипергидроза препаратом Релатокс®. *Метаморфозы*. 2018; 24: 88–90. Soboleva A.N., Orlova O.R. Treatment of vegetative disorders and axillary hyperhidrosis with Relatox®. *Metamorphozy*. 2018; 24: 88–90. (In Russ.).
27. Артеменко А.Р., Абрамов В.Г. Ботулинический токсин типа А (Релатокс) в лечении хронической мигрени у взрослых: результаты мультицентрового простого слепого рандомизированного сравнительного исследования IIIb фазы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (5): 89–99. Artemenko A.R., Abramov V.G. Botulinum toxin type A (Relatox) in the treatment of chronic migraine in adults: results of phase IIIb, randomized, one-blind, multicenter, active-controlled, parallel-group trial. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023; 123 (5): 89–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312305189>
28. Латышева Н.В., Орлова О.Р. Головная боль в практике врача-косметолога. *Метаморфозы*. 2017; 18: 81–86. Latysheva N.V., Orlova O.R. Headache in the practice of a cosmetologist. *Metamorphozy*. 2017; 18: 81–86. (In Russ.).

29. Kollewe K., Mohammadi B., Köhler S., Pickenbrock H., Dengler R., Dressler D. Blepharospasm: long-term treatment with either Botox®, Xeomin® or Dysport®. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015; 122 (3): 427–431. <https://doi.org/10.1007/s00702-014-1278-z>
30. Tuğan Yıldız B., Tuncel Berktaş D. Experiences on The Administration of Botulinum Toxin in Movement Disorders. *J Transl Int Med*. 2021; 9 (1): 52–56. <https://doi.org/10.2478/jtim-2021-0003>
31. Dolly J.O., Aoki K.R. The structure and mode of action of different botulinum toxins. *Eur J Neurol*. 2006;13 Suppl 4: 1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01648.x>

32. Odergren T., Hjaltason H., Kaakkola S., Solders G., Hanko J., Fehling C., Marttila R.J., Lundh H., Gedin S., Westergren I., Richardson A., Doff C., Cohen H. A double blind, randomised, parallel group study to investigate the dose equivalence of Dysport and Botox in the treatment of cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64 (1): 6–12. <https://doi.org/10.1136/jnnp.64.1.6>

Статья поступила / Received 12.04.2025
Получена после рецензирования / Revised 14.04.2025
Принята к публикации / Accepted 21.04.2025

Сведения об авторах

Мизурова Олеся Владимировна, аспирант кафедры нервных болезней Института профессионального образования¹, врач-невролог². ORCID: 0009-0000-6432-458X

Орлова Ольга Ратмировна, д.м.н., проф., проф. кафедры нервных болезней Института профессионального образования¹, проф. кафедры пластической, реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий³, директор². ORCID: 0000-0003-2225-3642

Мингазова Лениза Рифкатовна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней¹. ORCID: 0000-0002-6164-9810

Яковлева Полина Николаевна, врач-невролог, зав. отделением болевых и вегетативных расстройств². ORCID: 0000-0002-8375-7003

Красавина Диана Александровна, д.м.н., проф. кафедры хирургических болезней детского возраста⁴. ORCID: 0000-0003-4255-7029

Автомонов Владимир Юрьевич, врач-дерматовенеролог, косметолог⁵. ORCID: 0000-0002-1714-3441

Городничева Жанна Андреевна, к.м.н., врач-дерматовенеролог, косметолог⁶, научный консультант Novacutan. ORCID: 0009-0002-3722-4086

Орлова Александра Сергеевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры патологической физиологии Института цифрового биодизайна и моделирования живых систем¹. ORCID: 0000-0001-9725-7491

- ¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия
- ² ООО «Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии», Москва, Россия
- ³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
- ⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- ⁵ Клиника «МЕДЕЯ ЭСТЕТИК ФЕМИЛИ», Тверь, Россия
- ⁶ Rodina Клуб Здоровья и Долголетия Чистые Пруды ООО «Спорт Центр Резерв», Москва, Россия

Автор для переписки: Мизурова Олеся Владимировна.
E-mail: olesya-buldyayeva@yandex.ru

Для цитирования: Мизурова О. В., Орлова О. Р., Мингазова Л. Р., Яковлева П. Н., Красавина Д. А., Автомонов В. Ю., Городничева Ж. А., Орлова А. С. Практическое применение нового препарата ботулинического токсина типа а в лечении гипертонуса жевательной мускулатуры, мимических мышц, болевых и вегетативных расстройств. *Медицинский алфавит*. 2025; (15): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-15-14-20>

About authors

Mizurova Olesya V., postgraduate student¹, neurologist². ORCID: 0009-0000-6432-458X

Orlova Ol'ga R., DM Sci (habil.), professor at Dept of Nervous Diseases IPE¹, professor at Dept of Plastic, Reconstructive Surgery, Cosmetology and Cell Technologies³, neurologist, director². ORCID: 0000-0003-2225-3642

Mingazova Leniza R., PhD Med, associate professor at Dept of Nervous Diseases IPE¹. ORCID: 0000-0002-6164-9810

Iakovleva Polina N., neurologist, head of Dept of Pain and Vegetative Disorders². ORCID: 0000-0002-8375-7003

Krasavina Diana A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Surgical Diseases of Children⁴. ORCID: 0000-0003-4255-7029

Avtomonov Vladimir Yu., dermatologist, aesthetic doctor⁵. ORCID: 0000-0002-1714-3441

Gorodnicheva Zhanna A., PhD Med, dermatologist, aesthetic doctor⁶, scientific consultant Novacutan. ORCID: 0009-0002-3722-4086

Orlova Aleksandra S., PhD Med, associate professor, associate professor at Dept of Pathological Physiology, Institute of Digital Biodesign and Modelling of Living Systems¹. ORCID: 0000-0001-9725-7491

- ¹ I.M Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
- ² Central institute of botulinotherapy and actual neurology, Moscow, Russia
- ³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Progov, Moscow, Russia
- ⁴ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia
- ⁵ Clinic «Medeya Aesthetic Family», Tver, Russia
- ⁶ Rodina club of Healthy and Longevity Christie Prudy, Ltd. «Sport Centre Reserve», Moscow, Russia

Corresponding author: Mizurova Olesya V. E-mail: olesya-buldyayeva@yandex.ru

For citation: Mizurova O. V., Orlova O. R., Mingazova L. R., Iakovleva P. N., Krasavina D. A., Avtomonov V. Ju., Gorodnicheva Zh. A., Orlova A. S. The practical use of a new preparation of botulinum toxin type a in the treatment of hypertonus of the masticatory and mimic muscles, pain and autonomic nervous system disorders. *Medical alphabet*. 2025; (15): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-15-14-20>

