



Ботулотоксин в косметологии — яд или лекарство?

А. Марголина

Препараты ботулинического токсина (главным образом, ботокс) в последние годы приобрели популярность как средство для разглаживания мимических морщин, то есть морщин, вызванных чрезмерной активностью подкожной мускулатуры. Например, в 2006 году в США было произведено 11,5 миллиона процедур инъекций ботокса. Реклама утверждает, что разглаживание морщин с помощью этого яда — быстрая, безопасная процедура с низким риском побочных эффектов. Иногда авторы рекламных статей заходят так далеко, что представляют ботокс как некую нетоксичную форму ботулинического токсина, не имеющую ничего общего со смертельным ядом. Однако с недавнего времени стали появляться сообщения об участившихся случаях серьёзных побочных эффектов и о летальных исходах, связанных с применением этого препарата. Так опасен ли ботокс и что вообще мы о нём знаем?

Приручённый яд

В 70-х годах прошлого века американский офтальмолог Алан Скотт стал испытывать на своих пациентах, страдающих блефароспазмом (непроизвольным зажмуриванием глаз), необычное лекарство, приготовленное на основе ботулотоксина, самого мощного природного яда, который вызывает смертельную форму пищевого отравления — ботулизм.

Впервые симптомы ботулизма были описаны в XIX веке. Главная особенность этого заболевания — прогрессирующий паралич, который в большинстве случаев приводит к смерти в результате остановки дыхания. Так как в прошлом отравление чаще происходило при потреблении колбас, заражённых бактерией, вырабатывающей этот токсин, его так и называли, ботулинический токсин, то есть колбасный яд (*botulus* в переводе с латыни означает «колбаса»), а соответствующее отравление — ботулизмом.

Хотя ботулотоксин, безусловно, опасен, в идеях Скотта не было ничего неожиданного, так как ещё в 1950-х годах учёные установили, что очищенный и сильно разбавленный токсин можно, хотя и с большой осторожностью, использовать в медицинских целях для расслабления спазмов мышц. Вскоре, видя высокий процент излечения, примеру Скотта последовали и другие врачи, постепенно расширяя области применения токсина. В частности, ботулотоксин стали применять для лечения



косоглазия и гемиспазма (спазма одной половины лица). Уже тогда некоторые врачи, лечившие пациентов ботулотоксином, заметили интересный побочный эффект. В областях инъекций на лице происходило чудесное исчезновение морщин, например межбровных складок на лбу или складок в углах рта. Пациент, таким образом, не только избавлялся от докучливого спазма, но и обретал молоджавое, расслабленное и приветливое

выражение лица. Вскоре в приёмные покои врачей-невропатологов потянулся тонкий ручеек необычных пациентов — обеспеченных дам в возрасте за 50, которые были готовы рисковать всем ради того, чтобы хотя бы на время сделаться моложе.

Существует несколько типов ботулинического токсина, которые различаются по иммунологическим и химическим свойствам. Первым коммерческим препаратом, содержащим ботулинический токсин, был ботокс. Производители препарата выбрали ботулотоксин типа А (все типы токсина обозначают латинскими буквами), который долгое время оставался единственным типом ботулотоксина, применяемым в медицине. Недавно появились препараты, содержащие токсин типа В. Другие типы токсина в медицине не применяются.

В 1989 году FDA (американское Управление по пищевым продуктам и лекарствам) официально одобрило применение ботокса для лечения ряда заболеваний, связанных с произвольными сокращениями мышц. И хотя морщины в списке показаний к применению данного препарата ещё не значились, всё больше врачей стали применять это лекарство, как говорят в Америке, «off label», то есть не по прямому назначению.

Лишь в 2002 году FDA наконец-то одобрило применение ботокса (Botox Cosmetic) в косметических целях — для устранения мимических морщин на лбу и вокруг глаз. С этого момента началось триумфальное восхождение ботокса на вершину успеха. Дошло до того, что в США эта процедура стала настолько популярной, что её предлагают чуть ли не на каждом шагу — в косметических салонах и даже в спортивных клубах. В Европе и России наряду с ботоксом применяют препарат диспорт (Dysport).



Такие разные морщины

Поговорим теперь о том, откуда берутся морщины и почему они исчезают после инъекций токсина ботулизма.

Морщины, которые так огорчают женщин, не только выглядят по-разному, но имеют разные причины возникновения. Истинно возрастные морщины возникают из-за изменений, происходящих в самой коже. Всё, что вы слышали о разрушении коллагена и о накоплении повреждений под воздействием УФ-излучения и других вредных факторов, относится к этому типу морщин. Но есть и другие морщины, которые являются просто складками кожи, образующимися на месте привычного спазма подкожных мышц. При сокращении мышца укорачивается и сморщивает кожу, а при расслаблении возвращается в исходное положение и «тянет» её за собой обратно. У молодых женщин кожа эластичная, она быстро реагирует на такие движения мышц и восстанавливается, но с возрастом подобные упражнения даются ей уже тяжелее.

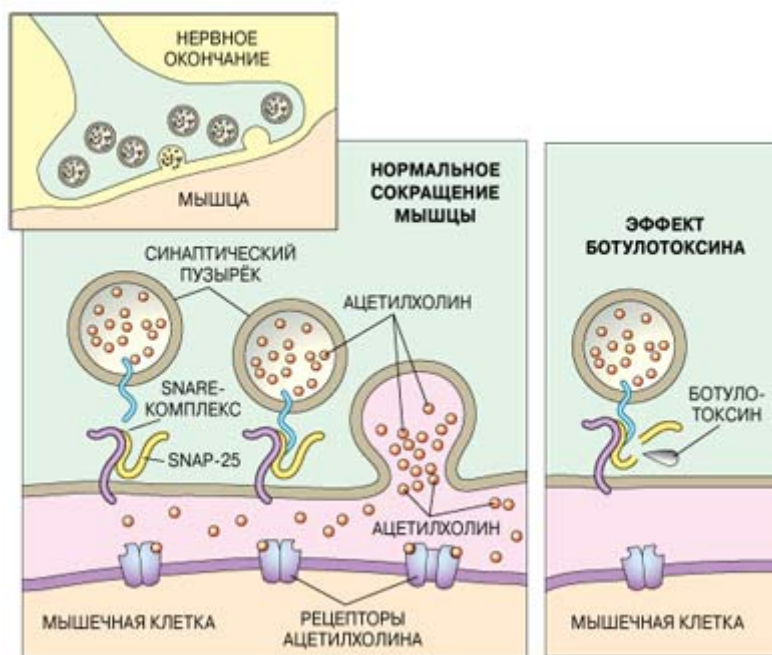
Такие морщины обычно образуются там, где активнее всего «работает» наша мимика — вокруг глаз, на переносице, на лбу. Поэтому их называют мимическими морщинами. Если заставить мышцу полностью расслабиться, то морщина как по волшебству разглаживается. Эффект, как правило, сохраняется 3—4 месяца, после чего активность мышц восстанавливается и складка возвращается на прежнее место. Поэтому инъекции ботокса или диспорта нужно время от времени повторять. Иногда, по не вполне ясным причинам, эффект от инъекций держится совсем немного — не более 6 недель.

Как действует ботулотоксин

Ботулотоксин — это белок, который способен нарушать передачу импульса с нервного окончания на мышцу, вызывая тем самым паралич мышцы. При нормальной передаче импульса в области соединения нервного окончания с мышцей (синапса) происходит высвобождение нейромедиатора ацетилхолина, который вызывает сокращение мышцы. Это довольно сложный процесс. Сначала пузырьки, содержащие ацетилхолин, подходят к мембране (внешней оболочке) нервного окончания. Чтобы ацетилхолин высвободился, пузырьки должны слиться с мембраной, что невозможно без специального «комплекса слияния», состоящего из нескольких белков (SNARE-комплекс). Ботулинический токсин проходит через мембрану нервного окончания внутрь, а затем «отрезает» от комплекса слияния определённые белки. У каждого типа



токсина ботулизма есть своя излюбленная мишень. Например, ботулинический токсин типа А, который входит в состав ботокса, атакует белок SNAP-25. Без полноценного SNARE пузырьки с ацетилхолином уже не могут слиться с мембраной и остаются внутри нервного окончания. В итоге, несмотря на то что нервное волокно продолжает посылать команды, сокращения мышцы уже не происходит.



Сокращение мышц вызывает нейромедиатор ацетилхолин, молекулы которого находятся внутри синаптических пузырьков. В норме мембрана пузырька сливается с мембраной нервного окончания, пузырёк раскрывается и ацетилхолин выходит в пространство между нервным окончанием и мышечной клеткой. Ацетилхолин «садится» на мышечные рецепторы и заставляет мышцу сокращаться. Процесс слияния пузырька с внешней мембраной происходит с помощью особого набора белков — SNARE-комплекса. Ботулотоксин разрезает белок SNAP-25, входящий в этот комплекс. В результате ацетилхолин не может выйти из пузырька и передать мышце сигнал о сокращении.

И всё-таки это яд

Дозы ботулотоксина, вводимые во время косметических процедур, очень малы (в несколько раз меньше применяемых в медицине и в сотни раз меньше летальной дозы). Всё, на что хватает этого количества токсина, — расслабить мышцы, лежащие вблизи места инъекции. И всё же сам факт, что в кожу вкалывают смертельный яд, не может не беспокоить. А если токсин каким-то образом распространится дальше, чем ему положено? Может ли он вызвать какие-то серьёзные побочные эффекты?



По данным FDA, за период с 1989 по 2003 год инъекции ботокса привели к смерти пациентов в 28 случаях. В 2008 году FDA выпустило предостережение, что применение ботокса может вызвать нарушение дыхания и другие серьёзные проблемы со здоровьем. Чтобы немного успокоить клиентов косметических салонов, отметим — практически во всех случаях описанные побочные эффекты возникали при медицинском применении ботокса, главным образом при лечении спастического паралича у детей до 16 лет. FDA отмечает, что в США применение ботокса против детского спастического паралича производится «off label», то есть неофициально, а значит, врач подбирает дозы на свой страх и риск, исходя из опубликованных данных, своего опыта и опыта коллег. В отличие от косметических процедур при лечении спастического паралича требуются значительные дозы, так как необходимо устранить спазм в крупных мышцах. Тем не менее из-за того, что речь идёт все-таки о смертельных случаях, FDA начало расследование всех препаратов ботулинического токсина, которые применяются в США.

И всё же риск заболеть ботулизмом, а тем более умереть после косметической инъекции ботокса ничтожен. Однако ботулинический токсин действительно может распространиться за пределы инъекции и вызвать ряд неприятностей. Дело в том, что токсин не запрограммирован на борьбу с морщинами, а просто слепо поражает все мышцы, до которых может «дотянуться». Если яд просачивается туда, куда его не планировали вводить, эффект может оказаться трагикомическим. Например, после инъекции, сделанной в область бровей, яд может попасть в мышцы верхнего века, которое на ближайшие 2—3 месяца останется полуприкрытым — глаз нельзя будет ни открыть, ни закрыть полностью. Это приведёт к сухости глаза, слезотечению и общему дискомфорту. Другим осложнением является опущение уголка губ, что приводит к эффекту «греческой трагической маски» и слюнотечению. Возможны также асимметрия лица из-за неравномерного расслабления мышц на правой и левой стороне (кривая улыбка), трудности с глотанием и хриплость голоса (частичный паралич мышц гортани).

Все эти побочные эффекты перечислены в аннотации к препарату, где также даны рекомендации по их предотвращению. В частности, препарат рекомендуют вводить постепенно, небольшими дозами, наблюдая за реакцией. Пациенту объясняют, что место инъекций нельзя расчесывать, чтобы не разогнать токсин по окружающим тканям. Однако иногда возникают и неожиданные побочные эффекты.



Например, у небольшой части пациентов после инъекций ботулотоксина возникают сильные головные боли, напоминающие мигрень. А иногда бывает и наоборот — головные боли, мучившие человека годами, после таких инъекций вдруг чудесным образом проходят. Одна из пациенток (случай описан в медицинском журнале) после процедуры с ботоксом приобрела стойкий металлический привкус во рту, который «радовал» её ровно столько, сколько и разгладившиеся морщины. Механизм этих побочных эффектов пока неизвестен, а значит, дальнейшие исследования ещё могут преподнести сюрпризы.

Желание людей во что бы то ни стало омолодиться и похорошеть и их готовность платить за это большие деньги привели к тому, что в современной косметологии нередко применяются весьма рискованные методы. Хорошо известно, что такие процедуры, как липосакция (хирургическое удаление лишнего жира), феноловый пилинг и мезотерапия могут закончиться для пациента плачевно, а в очень редких случаях даже привести к летальному исходу (при липосакции иногда возникает сильное кровотечение, фенол оказывает токсичное действие на сердце, а после инъекций мезотерапии в единичных случаях развивается трудно излечимая «поедающая тело» инфекция соединительной ткани).

На этом фоне использование смертельного яда для разглаживания морщин не выглядит чем-то из ряда вон выходящим. Большинство специалистов считают, что при правильном выборе дозы и метода введения препарата, а также при соблюдении пациентом всех рекомендаций специалиста риск побочных эффектов невелик. И всё-таки, тот факт, что ботулинический токсин является ядом, который легко проникает в нервную ткань и избирательно поражает молекулярные структуры, ответственные за передачу нервного импульса, заставляет относиться к этому препарату с большой осторожностью. И стоит задуматься, разумно ли подвергать свои нервы (а возможно, и мозговые клетки) атаке колбасного яда только лишь ради того, чтобы на 3—4 месяца стереть со своего лица мимические морщины — следы раздумий и улыбок?

(Наука и жизнь, Рис. 1 взят на сайте timeout.kz)