



Ботулинотерапия мигрени у детей и подростков

И.С. Преображенская, д.м.н., проф., Н.А. Маслова, К.А. Сулева

Адрес для переписки: Ирина Сергеевна Преображенская, preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Преображенская И.С., Маслова Н.А., Сулева К.А. Ботулинотерапия мигрени у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (23): 66–70.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-23-66-70

В статье обсуждаются аспекты ботулинотерапии мигрени у детей и подростков. Приведены данные о распространенности этой формы головной боли, ее влиянии на социальную нагрузку и качество жизни как самих пациентов, так и членов их семей. Проанализированы подходы к терапии головной боли у детей. Представлены результаты клинических исследований, подтверждающих эффективность ботулинотерапии у взрослых с мигренью, а также доказательства безопасности и потенциальной эффективности данного метода у детей и подростков.

Ключевые слова: ботулинический токсин типа А, БТ-А, мигрень, дети, подростки, эффективность, безопасность, качество жизни

Мигрень – наиболее частая форма первичной головной боли не только у взрослых, но также у детей и подростков. Согласно современным эпидемиологическим данным, распространенность мигрени среди детей и подростков в мире составляет 7,7–11% [1–5]. По мере взросления пациентов заболеваемость мигренью демонстрирует тенденцию к росту. Если у детей в возрасте до десяти лет частота встречаемости мигрени составляет 3–5% и не имеет выраженных гендерных различий, то в период пубертата и подросткового возраста наблюдается резкий скачок заболеваемости, особенно среди лиц женского пола, что коррелирует с гормональной перестройкой и изменением чувствительности тригемино-васкулярной системы [6].

Мигрень существенно влияет на развитие и социализацию в детском и подростковом возрасте. Согласно результатам исследования Q. Sun и соавт., мигрень является наиболее дезадаптирующим заболеванием среди детей и подростков (табл. 1) [7]. В 2021 г. было зарегистрировано свыше 205 млн случаев заболевания в указанной возрастной группе, что привело к потере более 7,5 млн лет жизни, скорректированных по потере трудоспособности и способности к обучению (оценка среди детей, подростков, а также родителей и ухаживающих лиц). Статистический анализ показал, что рост заболеваемости мигренью приходится на возраст 10–14 лет, в то время как максимальные показатели распространенности и инвалидизации регистрируются в возрасте 15–18 лет. Представленность хронической мигрени (ХМ) у детей составляет около 1% [7]. Исследования каче-

ства жизни пациентов с помощью валидизированных инструментов, в частности педиатрических опросников качества жизни PedsQL и PedMIDAS [8], продемонстрировали, что уровень дезадаптации детей при ХМ сопоставим с таковым при онкологических заболеваниях, сахарном диабете и болезнях соединительной ткани (табл. 2). Следует учитывать также психосоциальный аспект заболевания. Речь идет о повышении риска развития тревожных и депрессивных расстройств, увеличении числа соматических жалоб, снижении уровня внимания и последующих трудностях с обучением [8]. Важна и экономическая составляющая. Медицинские расходы семей, в которых дети страдают мигренью, на 70% выше аналогичных затрат семей, не сталкивающихся с данным заболеванием [9, 10]. Это связано не только с прямыми затратами на приобретение лекарственных средств и визиты к специалистам, но и с косвенными потерями, такими как пропуски работы родителями и снижение образовательного потенциала детей. В американском исследовании с участием 34 403 детей на фоне головной боли увеличивалась вероятность плохой посещаемости школы в 5,7 раза, а риск возникновения школьных проблем – в 1,6 раза [8].

Патофизиологические механизмы действия ботулотоксина типа А при мигрени

Обоснование применения ботулотоксина А (БТ-А) в качестве терапии мигрени базируется на его уникальной способности модулировать антиноцицептивные системы, что важно в отношении как эпизодической, так и хронической головной боли. Как



Таблица 1. Сравнительный анализ показателей бремени болезни в зависимости от возраста и региона (GBD 2021) [7]

Возрастная группа	Количество новых случаев (2021)	Превалирующие случаи	Годы нетрудоспособности	Основной тренд (1990–2021)
5–9 лет	Умеренный рост	~45 000 000	Рост	Стабильное увеличение
10–14 лет	Наивысший	~75 000 000	Высокий	Существенный рост у мальчиков
15–18 лет	Высокий	~85 000 000	Наивысший	Преобладание женского пола
Всего	36 794 858	205 729 235	7 515 775	Общий рост заболеваемости

Таблица 2. Влияние головной боли на образовательные показатели детей [8]

Показатель функционирования	Дети с головной болью	Контрольная группа	Скорректированное отношение шансов
Низкая посещаемость школы	17,3%	3,0%	2,7
Трудности в обучении (по данным школы)	22,8%	9,6%	1,6
Повторное прохождение класса	8,3%	5,0%	1,1 (незначимо)
Средний балл RedMIDAS (при высокой частоте)	16,8	0,0	–

показывают исследования, процесс хронизации мигрени связан с повторяющейся активацией тригеминальной системы, приводящей к центральной и периферической сенситизации [10–12].

БТ-А представляет собой белок, который при внутримышечном введении проникает в нервные окончания и расщепляет белок SNAP-25 (synaptosomal-associated protein 25kDa) [13, 14]. Этот белок является ключевым компонентом комплекса SNARE, ответственного за экзоцитоз везикул. В контексте мигрени действие токсина направлено:

- на блокаду высвобождения нейропептидов: БТ-А подавляет высвобождение кальцитонин-ген-родственного пептида (CGRP), субстанции Р и глутамата из периферических окончаний тройничного нерва. CGRP играет решающую роль в расширении сосудов твердой мозговой оболочки и поддержании нейрогенного воспаления;
- снижение экспрессии рецепторов: препарат уменьшает количество рецепторов TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) на мембранах ноцицепторов, что снижает их чувствительность к термическим и химическим стимулам;
- центральную модуляцию: доклинические данные предполагают наличие у БТ-А центрального антиноцицептивного действия, вероятно опосредованного через ретроградный аксональный транспорт или усиление опиоидергической и ГАМКергической передачи в стволе мозга.

Нейрофизиологические исследования подтверждают, что успешная терапия БТ-А приводит к нормализации обработки болевых сигналов. У пациентов с ХМ, злоупотребляющих анальгетиками, часто наблюдается фасилитация обработки боли в спинном мозге; после введения ботулотоксина эти показатели нормализуются в течение 60–180 дней, что коррелирует с клиническим улучшением [14]. Такой отсроченный эффект объясняет целесообразность проведения нескольких циклов терапии для достижения максимального результата.

Анализ эффективности ботулинотерапии у взрослых

Наиболее масштабные доказательства эффективности БТ-А при мигрени у взрослых получены благодаря реализации исследовательской программы PREEMPT (Phase 3 REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy), включившей два рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследования (PREEMPT 1 и PREEMPT 2) с участием в общей сложности 1384 пациентов [15–17]. Показано, что введение БТ-А достоверно снижает выраженность и частоту эпизодов головной боли при мигрени.

В исследовании PREEMPT 1 не выявлено статистически значимой разницы между группами по первичной конечной точке (частота эпизодов головной боли), однако зафиксировано значительное улучшение в виде уменьшения количества дней, в которые пациенты отмечали развитие и продолжение головной боли. В исследовании PREEMPT 2 первичная конечная точка была изменена на количество дней с головной болью; БТ-А продемонстрировал явное преимущество перед плацебо (–9,0 против –6,7; $p < 0,001$).

Объединенный статистический анализ данных подтвердил, что к 24-й неделе наблюдения (после двух курсов терапии БТ-А) сохраняются:

- снижение среднего количества дней с головной болью на 8,4 от исходного уровня (по сравнению с 6,6 дня в группе плацебо; $p < 0,001$);
- значительное уменьшение общего кумулятивного времени боли в часах;
- улучшение показателей качества жизни, общей жизнеспособности и физического функционирования пациентов.

К 12-му месяцу непрерывной терапии (пять циклов) 70% пациентов достигли снижения частоты головных болей на 50% и более (табл. 3) [14].

В ходе исследований была разработана и внедрена стандартизированная методика инъекций: фиксиро-

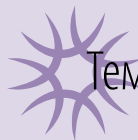


Таблица 3. Результаты эффективности БТ-А и плацебо (метаанализ 2015–2025) [14]

Показатель эффективности	Ботулотоксин А (группа ХМ)	Группа плацебо	Достоверность
Снижение количества дней с мигренью (в месяц)	-2,0 дополнительных дня	Базовое снижение	$p < 0,001$
Снижение баллов по шкале MIDAS	Значимое улучшение	Умеренное	Незначимо (в малых выборках)
Вероятность прекращения из-за нежелательных явлений	3,8%	1,2%	Низкий риск
Доля респондеров (снижение количества дней с головной болью на 50% и более)	~70% (к 56-й неделе)	~35%	$p < 0,001$

Таблица 4. Сравнительный профиль безопасности ботулинотерапии

Тип нежелательного явления	Частота у взрослых (ХМ)	Частота у детей (ХМ)	Частота у детей (ДЦП)
Боль в месте инъекции	6,7% (боль в шее)	2%	Часто (% не определен)
Мышечная слабость	5,5%	Редко	Распространено (локально)
Птоз (опущение века)	3,3%	0% (в пилотных сериях)	Неприменимо
Системные инфекции (респираторные)	Незначимо	Не отмечено	Высокий риск
Прекращение лечения из-за НЯ	3,5–3,8%	~0%	Редко

ванная доза 155 Ед распределялась по 31 точке в семи мышечных группах головы и шеи (лобная, височная, затылочная, трапециевидная, мышцы задней поверхности шеи и др.). При необходимости применялся протокол follow-the-pain, позволяющий увеличить дозу до 195 Ед и количество точек до 39.

Отечественные клинические исследования БТ-А также показали его хорошую эффективность в отношении мигрени. Так, через 12 недель после введения препарата среднее число дней с мигренью сократилось с 24,4 до 14,3 ($p < 0,001$). Клинический ответ в виде снижения количества дней с головной болью на 50% отмечался у 48% пациентов. У 25% пациентов наблюдалось снижение количества дней с головной болью на 75% (оптимальные респондеры). Эти данные свидетельствуют о высокой воспроизводимости результатов ботулинотерапии при мигрени независимо от страны и бренда БТ-А. Конечно, при условии, что соблюдается протокол PREEMPT.

На основании полученных данных ботулинотерапия у взрослых была включена в клинические рекомендации (уровень доказательности при ХМ – А, при эпизодической мигрени – В) [18, 19].

Доказательства безопасности метода

Анализ применения БТ-А у детей при других заболеваниях, в частности при спастических формах детского церебрального паралича (ДЦП), а также сиалорее у детей старше двух лет, позволяет предположить, что при головной боли и мигрени этот метод достаточно безопасен. Учитывая, что для лечения мигрени предполагаются существенно более низкие дозы на 1 кг массы тела, можно прогнозировать еще более благоприятный профиль безопасности.

Ботулинотерапия используется для коррекции гипертонуса мышц конечностей у детей более четверти века. Систематические обзоры и метаанализы рандомизированных клинических исследований (РКИ) показывают, что в целом препараты БТ-А обладают

хорошим профилем безопасности [13, 20, 21]. Большинство нежелательных явлений (НЯ) носят местный, легкий и кратковременный характер.

К распространенным локальным НЯ относятся:

- боль и гематома в месте инъекции;
- локальная мышечная слабость (иногда приводящая к временному нарушению походки или падениям при инъекциях в нижние конечности); гриппоподобный синдром и повышение температуры тела.

Крайне редко (менее 5% случаев) встречаются системные НЯ. Наиболее серьезные НЯ (аспирация, дисфагия, пневмония) характерны для детей с тяжелыми формами ДЦП (GMFCS IV–V) и исходными нарушениями глотания и изменениями в соматической сфере [21]. Для детей с мигренью, которые в подавляющем большинстве соматически сохранены, риск таких осложнений оценивается как крайне низкий.

Применение БТ-А по протоколу PREEMPT предполагает введение препарата в мелкие мышцы головы и шеи. Обзор 18 исследований, посвященных педиатрической мигрени, показал, что частота НЯ варьируется от 0 до 47%. Однако практически во всех случаях НЯ ограничиваются областью инъекций (табл. 4) [22]. В частности, ретроспективное исследование безопасности использования ботулинотерапии у 51 подростка 13–17 лет выявило всего лишь два случая НЯ (4% всей выборки): болезненность мышц шеи и кратковременное усиление головной боли непосредственно после процедуры [23]. Примечательно, что птоз века, который встречается у 3,3% взрослых, в данной группе не наблюдался. Это может объясняться физиологическими особенностями детского возраста, такими как более высокая плотность мышечных волокон и иная архитектура подкожной клетчатки, препятствующая диффузии препарата к мышце, поднимающей верхнее веко.



Предполагается, что использование БТ-А при головной боли у детей и подростков сопряжено с меньшим количеством системных НЯ по сравнению с ботулинотерапией спастичности, поскольку суммарные дозы БТ-А, применяемые при мигрени (обычно до 155 Ед), существенно ниже максимально допустимых педиатрических доз (до 400 Ед, или 10–20 Ед/кг).

В отличие от взрослой популяции, в которой эффективность ботулинотерапии при мигрени имеет уровень доказательности А, в педиатрии большинство соответствующих исследований представлено ретроспективными когортными работами и открытыми клиническими сериями. Тем не менее даже при таком уровне исследований получены убедительные аргументы в пользу проведения дополнительных РКИ. Так, ретроспективный анализ применения БТ-А у 51 подростка показал, что 69% участников достигли снижения частоты возникновения головной боли на 50% и более. Среднее количество дней с головной болью сократилось с 24,0 до 9,1 в месяц. У 78% пациентов с ежедневной головной болью наступила полная ремиссия ежедневного болевого синдрома [24]. Исследование с участием 19 подростков с медикаментозно-рефрактерной мигренью продемонстрировало снижение интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале с 7,7 до 4,8 балла после двух циклов инъекций. Число дней с мигренью сократилось с 24,8 до 15. Наиболее выраженный эффект наблюдался у пациентов с самой тяжелой исходной симптоматикой [25].

Систематический обзор 18 исследований ботулинотерапии у детей и подростков показал, что в среднем количество дней с головной болью в месяц после ботулинотерапии снижается вдвое – с 21,2 до 10,7. Зафиксировано значительное улучшение показателей PedMIDAS, что напрямую коррелирует с возвращением подростков к нормальной школьной и социальной жизни [24].

Необходимость оценки безопасности и эффективности ботулинотерапии у подростков с мигренью обусловлена совокупностью научных, клинических и социальных факторов. Существующие методы лечения (амитриптилин, топирамат, бета-блокаторы) часто демонстрируют низкую эффективность у детей или сопровождаются серьезными

побочными эффектами (когнитивные нарушения, седация, депрессия), что приводит к низкой приверженности лечению. Отсутствие в исследовании CHAMP значимого преимущества топирамата и амитриптилина перед плацебо у детей [5] указывает на кризис текущих терапевтических подходов. В этом контексте ботулинотерапия, проводимая один раз в 12–16 недель, предполагает значительно более высокий комплаенс. Следует также отметить, что мигрень, особенно ХМ в детском возрасте, – это не только снижение качества жизни из-за частой головной боли, но и фактор риска развития стойкой инвалидизации во взрослом возрасте. Повторяющиеся приступы боли вызывают пластическую перестройку ноцицептивных путей. Дальнейшие исследования эффективности и безопасности применения БТ-А у подростков помогут определить, может ли ранняя ботулинотерапия прервать процесс центральной сенситизации и перезагрузить ноцицептивную систему ребенка, обеспечив долгосрочную ремиссию.

Существенным аргументом в пользу проведения исследований эффективности и безопасности ботулинотерапии у подростков с мигренью служит также достаточный профиль безопасности ботулинотерапии у детей. Обширный мировой клинический опыт применения БТ-А у детей с ДЦП (исчисляемый миллионами инъекций) показывает, что соблюдение рекомендуемых доз сводит риск системных токсических реакций практически к нулю. Это делает исследования у детей этически обоснованными, так как ожидаемая польза (избавление от ежедневной боли и возвращение к обучению) существенно перевешивает минимальные риски локальных побочных эффектов.

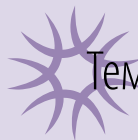
Эффективная профилактика позволит сэкономить средства государственного и семейного бюджета, поскольку снизится потребность в неотложной помощи, стационарном лечении и избыточных диагностических манипуляциях.

На основании имеющихся данных можно сделать вывод об актуальности и научной обоснованности исследований безопасности и эффективности ботулинотерапии у подростков с мигренью. *

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Жмылёва П.В., Табеева Г.Р. Мигрень и ее эквиваленты детского возраста. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023; 15 (6): 10–17.
2. Клинические рекомендации. Мигрень у детей. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/169_2 (дата обращения: 29.06.2026).
3. Рачин А.П., Юдельсон Я.Б., Сергеев А.В. Эпидемиология хронической ежедневной головной боли у детей и подростков. Боль. 2004; 2 (3): 27–30.
4. Сергеев А.В. Мигрень и головная боль напряжения у детей: основные подходы к эффективной терапии. Часть 1. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (5): 64–69.
5. Hershey A.D., Powers S.W., Coffey C.S., et al. Childhood and Adolescent Migraine Prevention (CHAMP) study: a double-blind, placebo-controlled, comparative effectiveness study of amitriptyline, topiramate, and placebo in the prevention of childhood and adolescent migraine. Headache. 2013; 53 (5): 799–816.



6. Kernick D., Reinhold D., Campbell J.L. Impact of headache on young people in a school population. Br. J. Gen. Pract. 2009; 59 (566): 678–681.
7. Sun Q., Xie H., Hao L., et al. Global epidemiology and burden of migraine in children and adolescents from 1990 to 2021: insights from the Global Burden of Disease Study 2021. J. Pain Res. 2025; 18: 5265–5281.
8. Turner S.B., Szperka C.L., Hershey A.D., et al. Association of headache with school functioning among children and adolescents in the United States. JAMA Pediatr. 2021; 175 (5): 522–524.
9. Скоробогатых К.В., Азимова Ю.Э. Сравнительная оценка эффективности комбинации суматриптана и декскетопрофена и монотерапии суматриптаном при лечении приступа мигрени. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10 (3): 42–47.
10. Bama A.K., Alqarni L., Alrefaei M.I., et al. Quality of life among pediatric and adolescent patients with migraine: a cross-sectional study. J. Family Med. Prim. Care. 2025; 14 (6): 2452–2457.
11. Сергеев А.В. Мигрень и головная боль напряжения у детей: основные подходы к эффективной терапии. Часть 2. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (6): 21–25.
12. Сергеев А.В., Екушева Е.В. Мигрень у детей. Особенности диагностики и современные возможности терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; 2 (9): 26–32.
13. Albavera-Hernández C., Rodríguez J.M., Idrovo A.J. Safety of botulinum toxin type A among children with spasticity secondary to cerebral palsy: a systematic review of randomized clinical trials. Clin. Rehabil. 2009; 23 (5): 394–407.
14. Herd C.P., Tomlinson C.L., Rick C., et al. Cochrane systematic review and meta-analysis of botulinum toxin for the prevention of migraine. BMJ Open. 2019; 9 (7): e027953.
15. Aurora S.K., Dodick D.W., Turkel C.C., et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. Cephalalgia. 2010; 30 (7): 793–803.
16. Diener H.C., Dodick D.W., Aurora S.K., et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia. 2010; 30 (7): 804–814.
17. Dodick D.W., Turkel C.C., DeGryse R.E., et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. Headache. 2010; 50 (6): 921–936.
18. Клинические рекомендации. Мигрень у взрослых. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/295_4 (дата обращения: 29.06.2026).
19. Efficacy of onabotulinumtoxin A in migraine. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04578782> (дата обращения: 29.06.2026).
20. Bonikowski M., Sławek J. Safety and efficacy of botulinum toxin type A preparations in cerebral palsy – an evidence-based review. Neurol. Neurochir. Pol. 2021; 55 (2): 158–164.
21. Multani I., Manji J., Hastings-Ison T., et al. Botulinum toxin in the management of children with cerebral palsy. Paediatr. Drugs. 2019; 21 (4): 261–281.
22. Papetti L., Martelletti P., Valeriani M. Onabotulinumtoxin-A for chronic migraine in children and adolescents: a narrative review of current evidence and clinical perspectives. Toxins. 2025; 17 (10): 476.
23. Horvat D.E., Shields J.M., Young W.W.C., Eye P.G. Botulinum toxin for pediatric migraine: a retrospective multisite cohort study. Pediatr. Neurol. 2023; 147: 68–71.
24. Mavridi A., Redmond A., Archontakis-Barakakis P., et al. Onabotulinumtoxin A in the prevention of migraine in pediatric population: a systematic review. Toxins. 2024; 16 (7): 295.
25. Effectiveness of onabotulinumtoxin A (Botox) in pediatric patients experiencing migraines: a study in the pediatric pain population study. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03055767> (дата обращения: 29.06.2026).

Botulinum Toxin Therapy for Migraine in Children and Adolescents

I.S. Preobrazhenskaya, PhD, Prof., N.A. Maslova, K.A. Suleva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Irina S. Preobrazhenskaya, preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru

The article discusses aspects of botulinum toxin therapy for migraine in children and adolescents. Data are presented on the prevalence of this form of headache, its impact on social burden and quality of life of both the patients themselves and their family members. Approaches to the treatment of headache in children are analyzed. The results of clinical trials confirming the efficacy of botulinum toxin therapy in adults with migraine are presented, along with evidence of the safety and potential efficacy of this method in children and adolescents.

Keywords: botulinum toxin type A, migraine, children, adolescents, efficacy, safety, quality of life