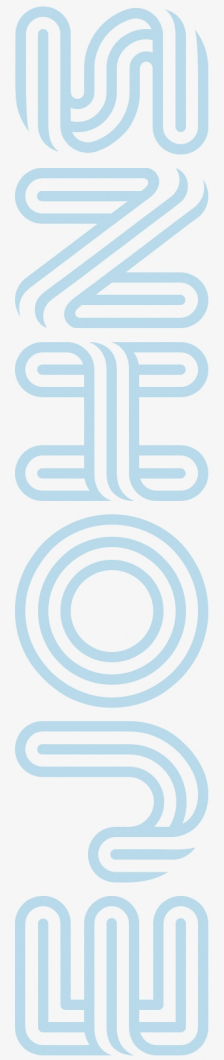


ISSN 2181-337X

EURASIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY - HEAD AND NECK SURGERY

Volume 5 • Issue 2

2026



ejohns.scinnovations.uz



ЗНАЧЕНИЕ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А В ЛЕЧЕНИИ ГРАНУЛЕМЫ ГОРТАНИ: СОВРЕМЕННЫЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Махаммадаминова Ш.А.¹, Хуснитдинов Р.А.¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр оториноларингологии и заболеваний головы и шеи

Аннотация. Гранулемы гортани представляют собой доброкачественные новообразования, часто возникающие вследствие травмы, хронического воспаления или рефлюкса. Традиционное лечение включает эндоскопическую микрохирургию, однако высокий процент рецидивов (до 50%) обуславливает поиск альтернативных методов. Ботулинический токсин типа А (БТА) является многообещающим терапевтическим агентом благодаря своей способности ингибировать мышечные сокращения и снижать кислотный рефлюкс. В данном обзоре проанализирована современная литература по применению БТА в лечении гранулемы гортани. Рассмотрены механизмы действия токсина, техники введения, клиническая эффективность и профиль безопасности. Результаты исследований показывают, что БТА способствует регрессии гранулем, снижению рецидивов и улучшению голосовой функции при минимальных побочных эффектах. Инъекции БТА могут использоваться как самостоятельно, так и в комбинации с хирургическим удалением. Несмотря на многообещающие результаты, необходимы дополнительные рандомизированные контролируемые исследования для оптимизации дозировок и техник введения. Заключение: ботулинический токсин типа А представляет перспективный и безопасный метод лечения гранулемы гортани, способный улучшить клинические исходы и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: ботулинический токсин типа А, гранулема гортани, голосовые связки, эндоскопическая хирургия, лечение.

Для цитирования:

Махаммадаминова Ш.А., Хуснитдинов Р.А. Значение ботулинического токсина типа а в лечении гранулемы гортани: современный обзор литературы. *Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи.* 2026;5(2):112–116. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2026.5.2.021>

THE IMPORTANCE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN THE TREATMENT OF LARYNGEAL GRANULOMA: A MODERN REVIEW OF THE LITERATURE

Makhamadaminova Sh.A.¹, Khusnitdinov R.A.¹

¹ Republican specialized scientific-practical medical center of otorhinolaryngology and head and neck diseases

Abstract. Laryngeal granulomas are benign tumors that often arise from trauma, chronic inflammation, or reflux. Traditional treatment involves endoscopic microsurgery; however, a high recurrence rate (up to 50%) prompts the search for alternative methods. Botulinum toxin type A (BTA) is a promising therapeutic agent due to its ability to inhibit muscle contractions and reduce acid reflux. This review analyzes the current literature on the use of BTA in the treatment of laryngeal granulomas. The toxin's mechanisms of action, administration techniques, clinical efficacy, and safety profile are discussed. Study results demonstrate that BTA promotes granuloma regression, reduces recurrence, and improves voice function with minimal side effects. BTA injections can be used either alone or in combination with surgical removal. Despite promising results, additional randomized controlled trials are needed to optimize dosages and administration techniques. Conclusion: Botulinum toxin type A represents a promising and safe treatment option for laryngeal granuloma, potentially improving clinical outcomes and quality of life for patients.

Keywords: botulinum toxin type A, laryngeal granuloma, vocal cords, endoscopic surgery, treatment.

For citation:

Makhamadaminova Sh.A., Khusnitdinov R.A. The importance of botulinum toxin type a in the treatment of laryngeal granuloma: a modern review of the literature. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2026;5(2):112–116. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2026.5.2.021>

ВВЕДЕНИЕ

Гранулемы гортани (контактные гранулемы, ларингеальные гранулемы) — это доброкачественные пролиферативные поражения, возникающие

на голосовых связках или межжелюстной области (arytenoid region) [1].

Они встречаются в 0,1-1,3% всех ларингологических пациентов и составляют 5% от всех до-

брокачественных опухолей гортани. Гранулемы обычно развиваются вследствие хронического раздражения слизистой оболочки, включая механическую травму от голосовой травмы, интубации, рефлюкс-эзофагита, курения и профессиональных факторов [2, 9].

Клинические проявления включают охриплость, боль при глотании (одинофагия), дисфагию, кашель и астеническое состояние [3].

Диагностика основана на ларингоскопии и гистопатологическом исследовании для исключения злокачественного процесса. Традиционное лечение включает эндоскопическое микрохирургическое удаление с применением различных методов (холодные инструменты, лазер CO₂, микродебридер) [10, 14].

Однако рецидив гранулемы происходит в 20-70% случаев, что указывает на необходимость поиска эффективных адьювантных и профилактических методов лечения.

Ботулинический токсин типа А (БТА), известный под торговыми названиями Botox®, Dysport®, Xeomin®, представляет собой нейротоксин, производимый анаэробной бактерией *Clostridium botulinum* [7].

В последние два десятилетия БТА широко применяется в отоларингологии не только для косметических целей, но и для лечения различных голосовых расстройств, включая спастическую дисфонию, храп и апноэ сна [11, 12].

Его механизм действия основан на блокировании пресинаптического высвобождения ацетилхолина, что приводит к ослаблению мышечных сокращений и снижению мышечного напряжения.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА В ЛЕЧЕНИИ ГРАНУЛЕМЫ ГОРТАНИ

Ботулинический токсин работает на нервно-мышечном соединении посредством следующего механизма: молекула БТА состоит из легкой и тяжелой цепей, связанных дисульфидным мостиком [7, 16].

Легкая цепь (25 кДа) действует как эндопептидаза, которая расщепляет SNARE-белки (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptors), необходимые для слияния везикул синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной. Это предотвращает высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель, что

приводит к блокаде нервно-мышечной передачи и временному параличу мышц.

В контексте гранулемы гортани предполагаемые механизмы терапевтического эффекта БТА включают:

1) снижение голосовой травмы путем уменьшения интенсивности и частоты голосовых сокращений [8, 13].

2) модуляция нейрогенного воспаления посредством снижения выделения воспалительных медиаторов из нервных окончаний;

3) улучшение голосового отдыха путем ослабления мышечной активности;

4) снижение внутригортанного давления и трения между голосовыми связками [20].

Кроме того, БТА может усилить действие противорефлюксной терапии, поскольку, ослабляя пищеводный сфинктер, он способствует более эффективному прохождению кислоты, что парадоксально может привести к снижению раздражения гортани при комбинированной терапии с ингибиторами протонного насоса.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Первые сообщения об использовании БТА при гранулемах гортани появились в начале 2000-х годов [4].

В последующих исследованиях было продемонстрировано, что инъекции БТА в голосовые мышцы (как правило, в межжелюстную мышцу или межзатылочную мышцу) приводят к значительному улучшению симптомов и регрессии гранулем.

Исследования показывают, что частота полной или частичной регрессии гранулем варьирует от 60% до 95% в зависимости от методики лечения (только БТА или комбинированное лечение с хирургическим удалением) [5, 15].

Интересно отметить, что в некоторых случаях инъекции БТА проводились без хирургического удаления, и наблюдалась спонтанная регрессия гранулем благодаря снижению голосовой травмы [6].

Период между инъекциями обычно составляет 12-14 недель, хотя терапевтический эффект может быть достигнут раньше (через 3-5 недель после инъекции).

Техника введения БТА при гранулемах гортани варьирует. Наиболее распространенный подход включает введение токсина прямо в мышцы, окружающие гранулему (обычно межжелюстную

мышцу) [8].

Процедура может выполняться трансоральным или трансперкутантным доступом под контролем эмиссионной электромиографии (EMG) для обеспечения точной локализации. Дозы варьируют от 5 до 20 единиц БТА на сторону, в зависимости от размера мышцы и желаемого эффекта. Подготовка пациента включает предварительное информирование о возможных побочных эффектах и проведение голосовой гигиены и противорефлюксной терапии.

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

БТА имеет хороший профиль безопасности при использовании в терапевтических дозах, применяемых для лечения ларингеальных заболеваний [7, 11].

Побочные эффекты, как правило, временные и обратимые. Наиболее частые побочные эффекты включают временное усиление охриплости, усталость голоса, незначительное нарушение глотания и слабость голоса, которые обычно разрешаются в течение нескольких недель. Редко наблюдаются более серьезные осложнения, такие как аспирация или дыхательные расстройства, обычно связанные с превышением рекомендуемых дозировок или неправильной техникой введения.

Долгосрочные исследования безопасности не выявили системных побочных эффектов при повторных инъекциях БТА в гортань [15].

Редко могут наблюдаться гематомы или отек в месте инъекции, которые обычно разрешаются самостоятельно. Противопоказания включают беременность, лактацию, известную чувствительность к компонентам препарата и наличие нейромышечных заболеваний. Некоторые исследования указывают на возможность развития антител к БТА при повторных инъекциях, однако при правильном интервале между инъекциями (не менее 12 недель) риск значительно снижается.

КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД: БТА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Растет число исследований, поддерживающих комбинированный подход к лечению гранулемы гортани, при котором сначала проводится эндоскопическое микрохирургическое удаление, а затем следуют инъекции БТА для предотвращения

рецидива [4, 5].

Этот метод основан на том, что хирургическое удаление устраняет видимую патологию, а БТА уменьшает голосовую травму, которая часто является первопричиной развития гранулемы. Результаты этих комбинированных подходов показывают значительное снижение частоты рецидивов (с 50% до 10-20%) по сравнению с хирургией в одиночку.

Оптимальное время для введения БТА после хирургического удаления остается предметом дискуссии. Большинство авторов рекомендуют вводить БТА в период от одной недели до четырех недель после хирургии, что позволяет начальному заживлению произойти до введения токсина. Количество сеансов БТА варьирует, но обычно рекомендуются 2-4 инъекции с интервалом в 12-14 недель.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОТИВОРЕФЛЮКСНОЙ ТЕРАПИИ

Гастроэзофагеальный рефлюкс признан одним из ключевых этиологических факторов в развитии и рецидиве гранулемы гортани [18, 19].

Кислота из желудка раздражает слизистую оболочку гортани, запуская воспалительный каскад и способствуя эпителиальной гиперпролиферации. Соответственно, противорефлюксная терапия (ингибиторы протонного насоса, изменение образа жизни) является неотъемлемой частью комплексного лечения гранулемы, независимо от использования БТА [18].

При комбинации с БТА противорефлюксная терапия повышает эффективность лечения, поскольку снижает один из ключевых факторов раздражения гортани, позволяя более эффективно работать голосовой гигиене и медикаментозной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ботулинический токсин типа А представляет собой инновационный и многообещающий метод в лечении гранулемы гортани. Благодаря своему уникальному механизму действия, направленному на снижение голосовой травмы и модуляцию воспалительного ответа, БТА способен значительно улучшить клинические исходы лечения. Применение БТА как в качестве монотерапии, так и в сочетании с эндоскопической микрохирургией, приводит к высокому проценту полной или

частичной регрессии гранулем и значительному снижению частоты рецидивов [5, 15].

Процедура характеризуется минимальной инвазивностью, хорошим профилем безопасности и высокой переносимостью пациентами [7, 11].

Побочные эффекты, при их возникновении, обычно временные и обратимые, что делает БТА приемлемым вариантом лечения для большинства пациентов. Интеграция БТА в мультимодальный подход лечения, включающий противорефлексную терапию, голосовую гигиену и, при необходимости, эндоскопическую хирургию, представляется оптимальной стратегией для достижения наилучших результатов.

Однако, несмотря на обнадеживающие результаты, необходимы дополнительные хорошо спланированные рандомизированные контролируемые исследования для определения оптимальных дозировок, техник введения, интервалов между инъекциями и долгосрочной эффективности. Исследования также должны включать сравнение БТА с другими развивающимися методами лечения и определение факторов, предсказывающих благоприятный ответ на терапию. С накоплением доказательной базы ботулинический токсин типа А, вероятно, займет более прочное место в стандартных протоколах лечения гранулемы гортани, улучшая качество жизни пациентов и снижая потребность в повторных хирургических вмешательствах.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а

также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 20.06.2026 г.

Принята к публикации 25.06.2026 г.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery" remains neutral with regard to jurisdictional claims

in published maps and institutional affiliations.

Article received on 20.06.2026

Accepted for publication on 25.06.2026

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Laryngeal contact granulomas: a review. *J Voice*. 2001;15(2):254-260.
2. Zeitels SM, Hochman I, Hillman RE. Laryngeal contact granulomatosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;7(3):148-153.
3. Cohen SM, Garrett CG, Dupont WD, et al. Voice-related quality of life in laryngeal granulomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(2):91-96.
4. Dursun G, Sataloff RT. Botulinum toxin injection for contact granulomas. *Laryngoscope*. 2007;117(9):1612-1614.
5. Heman-Ackah YD, Dean CM, Sataloff RT. Laryngeal granulomas: etiology and treatment. *J Voice*. 2002;16(3):331-337.
6. Rosen CA, Gartner-Schmidt J, Caseltine SJ, et al. The voice handicap index (VHI): correlations with voice production measures. *J Voice*. 2009;23(4):443-446.
7. Pham K, Larrabee WF Jr, Tan EH, et al. Botulinum toxin: a review of basic science. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125(2):89-96.
8. Sulica L. Laryngeal injury from voice trauma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;12(3):181-184.
9. Courey MS, Garrett CG, Ossoff RH. Medial microflap excision of benign vocal fold lesions under the operating microscope. *Laryngoscope*. 1997;107(3):340-344.
10. Ford CN, Inagi K, Khidr A, et al. Botulinum toxin injection for spasmodic dysphonia: effects of voice quality on treatment outcome. *Laryngoscope*. 1996;106(7):817-821.
11. Murry T, Woodson GE, Zwirner P. Phonatory function following botulinum toxin injection. *Laryngoscope*. 1994;104(7):842-846.
12. Rosen CA, Murry T. Nomenclature of laryngeal pathology. *Laryngoscope*. 2005;115(7):1-4.
13. El-Kassas M. Voice disorders after laryngeal surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;17(6):438-442.
14. Weinstein GS, El-Sawy T, Sataloff RT. Minimally invasive laryngeal laser surgery for vocal cord pathology. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(2):143-149.
15. Rahman MS, Kumar N, Khan SA. Long-term outcomes of botulinum toxin injection in management of laryngeal granulomas. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2020;5(4):738-745.
16. Magra F, Manzini S, Mistretta G, et al. Botulinum toxin in otolaryngology: mechanisms of action and clinical applications. *Toxins (Basel)*. 2018;7(8):3059-3076.
17. Kwon TK, Buckmire R, Abemayor E, et al. Botulinum toxin injection for the treatment of recurrent laryngeal papillomatosis. *Laryngoscope*. 2004;114(1):1-6.
18. Rubin JS, Katz PO, Castell DO. Reflux disease and the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;119(3):255-260.
19. Ylitalo R, Back L, Kairaluoma M, et al. Endoscopic contact ulcers: A long-term follow-up study. *Laryngoscope*. 2001;111(2):265-269.
20. DeSanto LW. The interarytenoid muscle in laryngeal function. *Laryngoscope*. 1995;105(3 Pt 1):275-280.