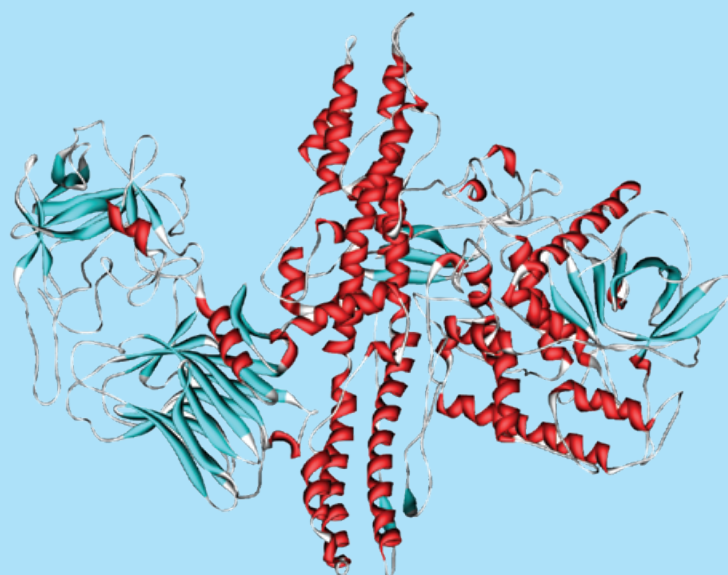


Ежеквартальное
информационно-
образовательное
издание



Вестник ботулинотерапии МООСБТ



БАЛАНСИРУЮЩИЕ ТЕХНИКИ БТА И ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

**Юсова
Жанна
Юрьевна**

д.м.н., главный
врач клиники
Surganova,
профессор
кафедры дермато-
венерологии
и косметологии
ФГБУ ДПО
«ЦГМА» УДП РФ,
врач-косметолог,
дермато-
венеролог,
физиотерапевт,
Москва



Актуальность

На сегодняшний день самой популярной малоинвазивной косметологической процедурой является проведение ботулинотерапии, что отражено в статистике ASPS за 2018 г. (США) и сохраняется в тенденциях до 2020 г. (табл. 1).

Такое лидирующее положение среди остальных процедур обусловлено малоинвазивностью, обратимостью и недолгосрочным периодом побочных проявлений, значимым видимым клиническим результатом. Кроме того, методика довольно широко известна и в течение длительного времени применяется в медицине. Однако при достаточной изученности в эстетической медицине остается очень много вопросов как по методологии проведения процедуры, начиная от применяемой концентрации, точек инъектирования и вводимой дозы, так и вопросов, связанных с учетом индивидуальных особенностей.

Описание проблем

Необходимо отметить, что на сегодняшний период многие вопросы остаются открытыми и дискуссионными, поскольку эстетическая медицина включает в себя сонм дополнительных специальностей, каждая из которых полностью на все вопросы не отвечает, но в значимой степени дополняет клиническую картину. В нашей статье мы попытаемся чуть приоткрыть завесу некоторых спорных подходов к проведению ботулинотерапии с точки зрения анатомо-физиологических и физико-биологических аспектов.

Итак, на сегодняшний день на рынке Российской Федерации зарегистрировано 7 препаратов для проведения ботулинотерапии, которые представлены в своей основе ботулотоксином типа А. Однако при схожести серотипа все препараты имеют свои отличия, которые затем реализуются в тканях, приводя



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Зялялова З.А., Казань
Капулер О.М., Уфа
Костенко Е.В., Москва
Красавина Д.А., Санкт-Петербург
Наприенко М.В., Москва
Орлова О.Р., Москва
Похабов Д.В., Красноярск
Тимербаева С.Л., Москва
Хасанова Д.Р., Казань
Хатькова С.Е., Москва
Юцковская Я.А.,
Владивосток–Москва

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Антипенко Е.А., Нижний Новгород
Дутикова Е.М., Москва
Жабоева С.Л., Казань
Котляров В.В., Пятигорск–Москва
Коновалова З.Н., Москва
Новиков Д.В., Владивосток
Рахимуллина О.А.,
Казань–Москва
Саксонова Е.В., Москва
Саромыцкая А.Н., Волгоград
Сойхер М.И., Москва
Суровых С.В., Москва

Фальковский И.В., Хабаровск
Филиппова Л.И.,
Нижний Новгород
Шперлинг Л.И., Новосибирск
Щелокова Е.Б., Москва

Таблица 1. Рейтинг косметологических процедур согласно статистике ASPS*

Место	Процедура	Всего проведено	% от общего количества процедур
1	Ботулинотерапия	7 437 738	46,74%
2	Контурная пластика	2 676 970	16,82%
3	Химический пилинг	1 384 327	8,7%
4	Лазерная эпиляция	1 077 490	6,7%
5	Микродермоабразия	0 709 413	4,45%
Все процедуры		15 909 931	

*2018 National Totals for Aesthetic Procedures — Nonsurgical.

к одному клиническому ответу в виде прекращения нейромышечной передачи в месте инъекирования, но имея при этом разную степень распространения и как следствие разный уровень побочных проявлений. Поэтому и суммарная клиническая картина будет разной: в одном случае – улучшение внешнего вида, а в другом – его ухудшение.

Попробуем разобраться. Для начала представим таблицу препаратов БТА с содержащимися в них эксципиентами, которые добавлены для стабилизации молекулы БТА (табл. 2).

Так, человеческий альбумин содержится во всех препаратах, исключая Лантокс и Релатокс. Это дорогостоящий эксципиент, который не несет иммуномодулирующую нагрузку на ткани человека и признан самым безопасным. Как он влияет на распространение в тканях в виде раствора? Очень сложный вопрос. При больших объемах обработки, скорее всего, эта разница клинически не так значима, а при инъекировании малых объемов количество имеет значение. Так, при содержании 125 нг и 500 нг и одинаковом разведении физиологическим раствором однозначно с точки зрения физики разница в распространении есть! Препарат, содержащий 125 нг, имеет больший объем распространения в тканях. Этот факт подтвержден в исследованиях Kerscher

с соавт. [1]. Размер области ангидроза при введении в кожу лба препаратов Диспорт и Ботокс при соотношении доз 2,5:1 достоверно различался: больший размер области ангидроза отмечался для препарата Диспорт, и этот эффект сохранялся на протяжении всего времени наблюдения (6 мес.). Авторы сделали вывод о большей степени диффузии ботулотоксина в составе препарата Диспорт. При рассмотрении вопроса о различной способности к распространению в тканях разных препаратов БТА наибольшую известность получила статья De Almeida и De Boule [2]. В проведенном ими исследовании равные объемы препаратов вводились внутримышечно в область лба с последующим измерением диаметра зоны ангидроза. Доза Ботокса составляла 3 ЕД на точку введения, а доза Диспорта выбиралась исходя из вариантов соотношения доз 1:2,5; 1:3 и 1:4. По результатам исследования зоны ангидроза и релаксации мышц (по данным ЭМГ) после введения Диспорта были выше при любом соотношении доз. Авторы сделали вывод о его более выраженной способности к распространению и связали с этим большую вероятность развития нежелательных явлений после проведения терапии препаратом Диспорт. Ключевые данные по исследованиям отражены в статье Шаровой А.А.,

Чайковской Е.А. в 2013 г. [3]. Данное свойство при 125 нг очень неплохо работает, когда площадь обработки достаточно большая (лечение гипергидроза), но очень плохо проявляет себя при точечном использовании (мелкие мимические мышцы с представленным жестким симпластом, особенно в средней и нижней трети лица). Кроме того, мы можем в практике использовать более концентрированные растворы, – например, при содержании человеческого альбумина 500 нг и при использовании 1 мл физиологического раствора на 100 ЕД препарата получить еще более локальное точечное воздействие, которое приводит к отсутствию побочных проявлений.

Еще очень важный момент в работе – это точность объема введения физиологического раствора для восстановления лиофилизированного препарата, от которого зависит точность дозировки и который зависит от вида шприца, навыков и внимательности врача. В идеале препарат должен быть готов к применению!

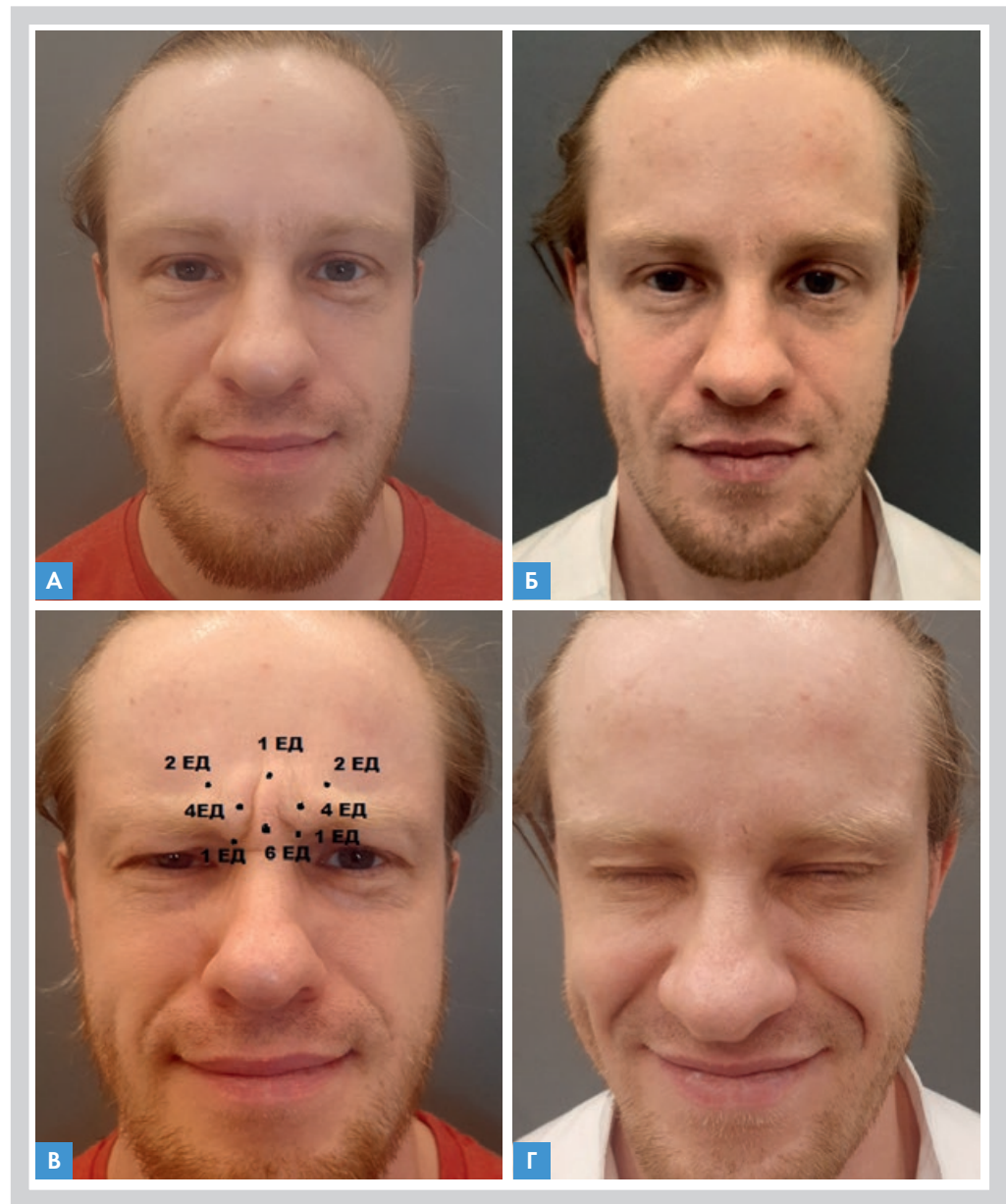
Материалы и методы

Миотокс® представляет собой жидкую форму БТА, которая полностью готова к применению, и потери при проведении

Таблица 2. Препараты БТА с содержащимися в них стабилизаторами

Препарат	Ботокс®	Диспорт®	Ксеомин®	Ботулакс®	Лантокс	Релатокс	Миотокс
Состав эксципиентов	HSA 500 µg ^b , NaCl 0,9 mg	HSA 125 µg ^a Лактоза 2,5 mg	HSA 1000 µg ^c Сахароза 4,7 mg	HSA 500 µg ^b NaCl 0,9 mg	Декстран Сахароза Желатин	Желатин Мальтоза	HSA 500 µg ^b NaCl 0,9 mg

Рис. 1.
Пациент 1. Коррекция препаратом Миотокс® по методике Full Face до (А) и после (Б) процедуры. Суммарная доза введенного препарата 75 ЕД. Коррекция области межбровья: до (В) и после (Г) процедуры (доза – 21 ЕД)



инъекции в продукт уже заложены. То есть врач набирает необходимое количество препарата в шприц, понимая, что потеря нет и активность набранной субстанции соответствует заявленному формату, что исключает ошибки при разведении и режиме дозирования. Флакон при этом не вскрывается и практически не нарушается стерильность, что позволяет хранить вскрытый флакон в холодильнике 72 часа по инструкции в отличие от восстановленных из лиофилизата БТХ-А, которые хранятся не более 24 часов. Также нет необходимости в нарушении целостности пробковой структуры флакона, все 100 ЕД (1 мл) полностью извлекаемы. Таким образом, готовый

раствор БТА объемом 1 мл в практической деятельности врача дает очень много преимуществ.

Очень много вопросов возникает у докторов: «Как получилось добиться жидкой формы БТА?» Действительно, это очень важно. Мы можем гордиться за Россию, поскольку методика запатентована российскими учеными в 2003 г. и получение первого в мире стабильного первоначального раствора БТА путем полного удаления бактериальных протеаз с помощью ионообменной хроматографии позволяет провести процедуру введения безболезненно, а также приводит к мягкому, плавному формированию клинического ответа. Производство препарата

Миотокс® осуществляется ресурсами Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (НИИ полиомиелита им. М.П. Чумакова РАН). Производство включает в себя полный цикл, начиная от получения бактериальных штаммов, заканчивая упаковкой готовой продукции, включая систему контроля качества препаратов, соответствующую требованиям ВОЗ и GMP. Институт является площадкой ВОЗ для разработки и производства таких вакцин, как вакцина от желтой лихорадки, полиомиелита, бешенства, а также три различные вакцины от

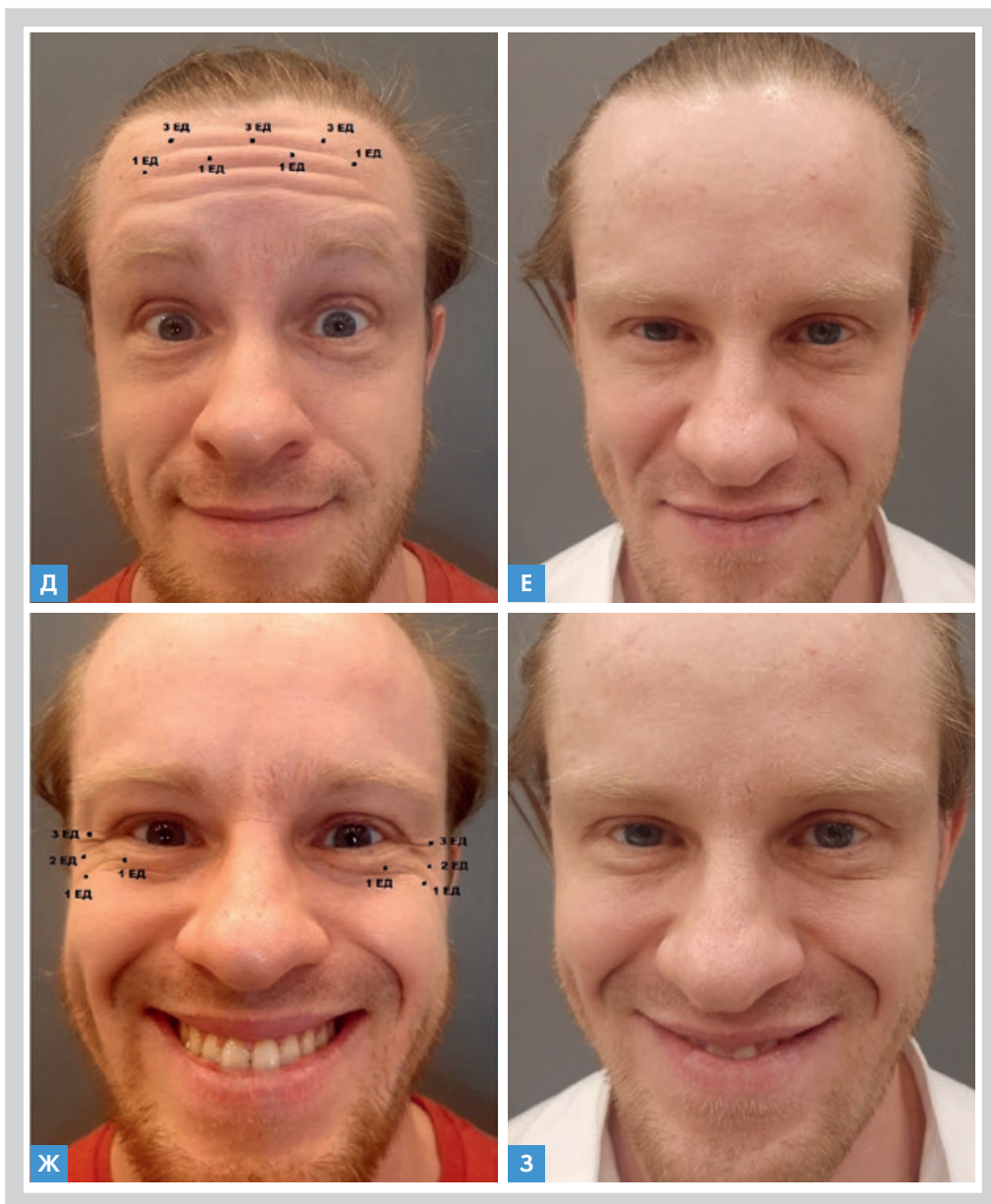


Рис. 1. Продолжение. Пациент 1: коррекция лба до (Д) и после (Е) процедуры (доза 13 ЕД); коррекция гусиных лапок до (Ж) и после (З) процедуры (доза 14 ЕД)

клещевого энцефалита, что повышает уровень и рейтинг доверия к самому производству.

Техники введения

Теперь обсудим необходимость балансирующих техник. Перед нами стоят две основные задачи: точность проведения процедуры и физиологичность, которая и дает клинический эффект омоложения. Разбирая первую задачу, а вернее, работая с мимическими мышцами, очень полезно помнить об анатомических особенностях. Мимические мышцы очень малы в своем объеме и не имеют собственных

фасций, которые бы отделяли их друг от друга. Это значит, что, с одной стороны, есть необходимость в соответствующей дозе для снятия гипертонуса, а с другой – малый объем, при нарушении границ которого эффект БТА распространяется на соседние мышцы, обуславливая тем самым те побочные проявления, которые боятся получить врач и пациент. Эта задача решается за счет использования концентрированных растворов 100 ЕД на 1 мл физиологического раствора.

Вторая задача решается абсолютно из тех же условий – анатомические особенности мимических мышц, а именно симпласт или наложение одних мышечных волокон на другие. То

есть мимические мышцы нельзя рассматривать изолированно, поскольку на лице имеется мышечное полотно. Очень важно помнить, что, уменьшая нагрузку в одном секторе, мы неизменно получим ее усиление в другом. И тут возникает вопрос: а как же инструкция к применению, где четко прописано, в каких отделах мы можем работать? К сожалению, на сегодняшний день критики не выдерживает ни одна инструкция. Это касается и показаний, которые должны быть определены как гипертонус мимических мышц, а не морщины или временное улучшение внешнего вида, и схем введения БТА (очень редко, когда это работает), и режимов дозирования (от

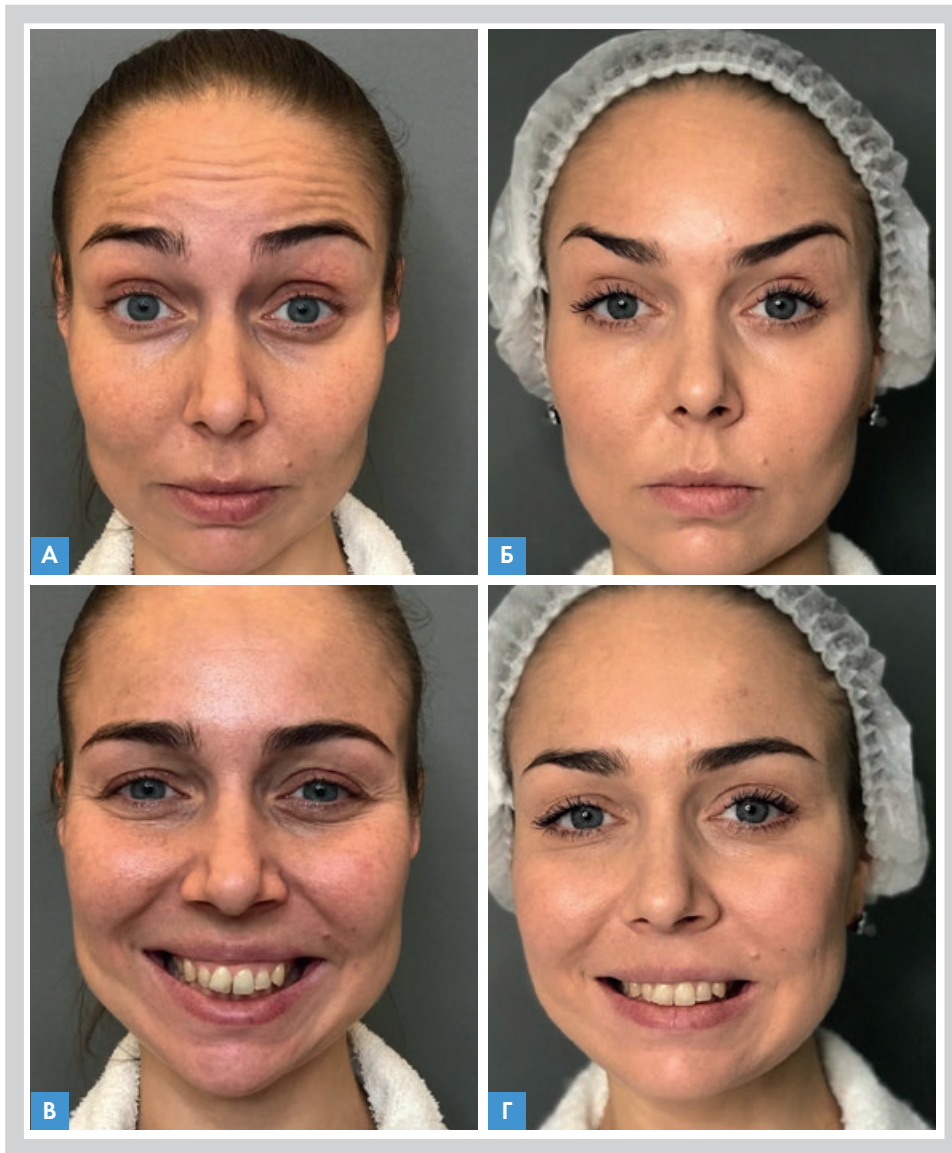


Рис. 2. Пациентка 2.
Коррекция препаратом
Миотокс® по методике
Full Face до (А, В)
и после (Б, Г) процедуры.
Суммарная доза 80 ЕД

8 до 24 ЕД на область – где ориентиры?). Прописав в инструкции только межбровье (например), через 2–3 сессии мы можем получить ятрогенное осложнение в виде гипертонуса мимических мышц средней и нижней трети, что будет проявляться в виде углубления носогубной складки и проявления (или усиления) птоза мягких тканей лица, что внешний вид не только не улучшает, но и ухудшает! Процедуру проводить необходимо по всему лицу так называемой техникой Full Face, внимательно проанализировав всю кинетику мышечного полотна и вовлеченность каждого сегмента. Именно тогда и можно увидеть улучшение внешнего вида и омоложение за счет возврата в нормотонус всех мимических структур лица.

Результаты

Результаты проведенных инъекционных процедур представлены на рис. 1 и 2.

И в заключение

Таким образом, использование препарата Миотокс® для проведения коррекции гипертонуса мимических мышц позволяет подобрать необходимую форму и концентрацию, а полноценная работа по всему мимическому мышечному полотну дает физиологичный клинический эффект с минимизацией побочных проявлений, что является очень комфортным для пациента и в конечном счете восстанавливает первоначальный мышечный каркас лица. ■

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Kerscher M., Roll S., Becker A., Wigger-Alberti W. Comparison of the spread of three botulinum toxin type A preparations. *Arch Dermatol Res.* 2012; 304, 2: 155–161.
- [2] De Almeida A.T., De Boule K. Diffusion characteristics of botulinum neurotoxin products and their clinical significance in cosmetic applications. *J Cosmet Laser Ther.* 2007; 9, Suppl 1: 17–22.
- [3] Шарова А.А., Чайковская Е.А. Распространение, диффузия, диссоциация ботулотоксинов: есть ли предмет для споров? // *Инъекционные методы в косметологии.* – 2013. – № 1. – С. 46–54.

Первая в мире
жидкая форма
ботулотоксина
типа А

ИСКУССТВО СОВЕРШЕННЫХ ФОРМ

Дистрибьютор:
ООО «Здоровье семьи»,
Москва, 3-й Павловский пер., 14,

+7 499 236 02 28
+7 916 217 53 73
+7 495 958 18 59

Держатель РУ:
ООО «Иннофарм», www.miotox.ru

Производитель:
«ФНЦИРИП им М.П. Чумакова РАН»

- Удобная форма выпуска
- Максимальная степень очистки
- Высокая стабильность
- Заявленная активность
- Доказанная безопасность и эффективность

