

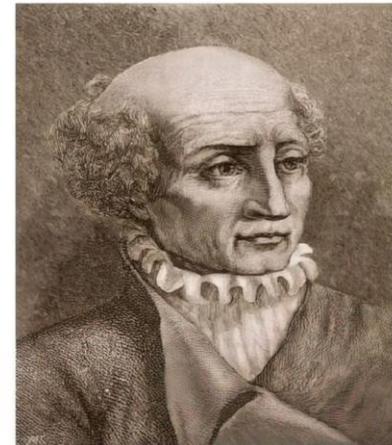
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ Г.  
ДОНЕЦКА МЗ ДНР

# Спорные вопросы ботулинотерапии в эстетической медицине

Евтушенко О.С.,  
к.мед.н., врач-невролог  
26 мая 2023 г. Донецк

«Всё есть яд, ничто не лишено ядовитости, и всё  
есть лекарство. Лишь только доза делает вещество ядом  
или лекарством».

Теофраст Парацельс (1493-1541)



**Ботулинотерапия** - коррекция мимических морщин при помощи препаратов, содержащих ботулотоксин типа А. Ботулотоксины (БТ) вызывают уменьшение проводимости в нервно-мышечном синапсе, в результате чего, уменьшается активность мимических мышц лица.

Что касается эстетической медицины, то, по данным Международного общества пластических хирургов (ISAPS), ботулинотерапия остается одной из самых популярных процедур в арсенале консервативной и хирургической коррекции косметических недостатков. В косметологии ботулинотерапия проводится по официальным показаниям и off-label с целью коррекции мимических морщин, формы лица, его объемов, положения отдельных элементов (бровей, кончика носа, губ при гингивальной улыбке, подбородка), других проявлений конституциональных особенностей или возрастных изменений.

**Показания к применению в дерматологии:** профилактика и лечение рубцов, лечение розацеа, гипергидроза, постгерпетической невралгии, акне и себореи, алопеции, купирование зуда.

В пластической хирургии предоперационные инъекции ботулинического токсина в мышцы лица способствуют оптимизации ранозаживления и обеспечивают профилактику формирования постоперационных рубцов, комбинация оперативного лечения и ботулинотерапии позволяет оптимизировать эстетический результат. В случае уже сформировавшихся рубцов внутриочаговое введение токсина обеспечивает их инволюцию.

Сегодня мы уже знаем, что механизмы действия БТА связаны не только с блокированием нервно-мышечной передачи с последующей обратимой миорелаксацией, с блокированием передачи сигнала с нерва на экзокринную железу с последующим уменьшением продукции секрета (пота, слюны, слезы), но и с воздействием на процессы воспаления, прямым антиноцицептивным действием, непрямым действием на центральную нервную систему.

С точки зрения эстетической медицины, важны механизмы, связанные с ингибированием продукции провоспалительных цитокинов, с влиянием на пролиферативную и синтетическую активность фибробластов кожи, способность фибробластов к изменению формы и фенотипа, препятствуя трансформации нормальных фибробластов в формы, характерные для рубцовой ткани. Практически каждый год в области фундаментальной фармакологии ботулинического токсина мы получаем новые открытия, например показано фотопротекторное действие БТА в отношении клеток кожи.

БТ - хорошо изученные препараты. Многочисленные научные исследования доказывают, что уменьшение нервно-мышечной проводимости длится не более 4-6 месяцев, после чего полностью восстанавливается. Регулярное применение ботулотерапии, даже в течении длительного времени (20 лет), не приводит к мышечной атрофии. Мышцы как работали, так и будут работать после окончания действия ботулотерапии. Но есть не желательный эффект – это уменьшение мимической активности.

Существующие сегодня на рынке лекарственные препараты содержат преимущественно ботулинический токсин типа А подтипа 1 (БТА) и лишь один препарат — Myobloc (римаботулотоксин В, в РФ не зарегистрирован) — ботулинический токсин типа В. В России зарегистрированы 6 препаратов ботулинического токсина типа А (см. таблицу ниже).

## Препараты на основе ботулинического токсина

### Botulinum toxin drugs

Серотип ботулотоксина	Препарат (страна-производитель)	Текущий статус
БТА1	<u>Онаботулотоксин А (ботокс) (США)</u>	<u>Зарегистрирован</u> во многих странах, в т.ч. <u>в РФ</u>
	<u>Лбоботулотоксин А (диспорт) (Франция)</u>	<u>Зарегистрирован</u> во многих странах, в т.ч. <u>в РФ</u>
	<u>Инкоботулотоксин А (ксеомин) (Германия)</u>	<u>Зарегистрирован</u> во многих странах, в т.ч. <u>в РФ</u>
	<u>Релатокс (Россия)</u>	<u>Зарегистрирован</u> в РФ
	<u>СВТХ-А (Китай) (в РФ зарегистрирован как Лантокс)</u>	<u>Зарегистрирован</u> в Китае, Бразилии, <u>РФ</u>
	Neuronox/Meditoxin (Корея)	Зарегистрированы в Корее и других странах
	<u>Regenox (Корея) (в РФ зарегистрирован как Ботулакс)</u>	<u>Зарегистрирован</u> в Корее и <u>РФ</u>
	Nabota (Корея) (регистрация FDA — пработулотоксин А, Jeuveau) Coretox (Корея)	Зарегистрирован в Корее, США, ЕС Регистрация, клинические исследования
Даксиботулотоксин А (DAXI) (США)	Регистрация FDA, клинические исследования	
БТА1 в форме раствора	<u>Миотокс (Россия)</u>	<u>Зарегистрирован</u> в РФ
	Inpotox (Корея) (регистрация FDA как нивоботулотоксин А)	Зарегистрирован в Корее; регистрация FDA, клинические исследования
	Абоботулотоксин А (ASI) (Франция) QM1114-DP (Швеция/Франция)	Регистрация, клинические исследования Регистрация, клинические исследования
БТВ	Римаботулотоксин В, Myobloc (США)/NeuroBloc (ЕС)	Зарегистрирован в США и ЕС
БТА2	Япония	Клинические исследования
БТС	Италия	Клинические исследования
БТЕ	США	Клинические исследования

## Отсутствие эффекта на введение ботулотоксина:

1. Ботулотоксины являются дозозависимыми препаратами. Если доза вводимого препарата оказывается недостаточной для данного конкретного пациента - то эффект будет слабым и кратковременным.

2. Несоблюдение условий транспортировки и хранения препаратов (соблюдение холодной цепочки).

3. Генетически обусловленная нечувствительность к ботулотоксину, связанная с особенностями строения мембран нервных клеток - встречается крайне редко (0,1 – 0,2% жителей Земли).

4. Отсутствие эффекта на введение ботулотоксина может наблюдаться при повторном, многократном его введении через короткие промежутки времени (менее 4 мес. между инъекциями), т.е. применение так называемых бустерных инъекций. Это может быть связано с формированием антител, нейтрализующих токсин (до 3-5% пациентов), а также обострением хронических заболеваний, требующих частого приема антибиотиков; популяция людей, перенёсших ботулизм.

## Противопоказания к проведению инъекций БТ.

### *Относительные:*

Наличие серьезных аллергических заболеваний у пациента или наследственные аллергические заболевания (нейродермит, бронхиальная астма) в стадии обострения.

Прием миорелаксантов.

Прием антибиотиков.

Общие заболевания в стадии обострения.

Злоупотребление алкоголем.

Выраженный гравитационный птоз (опускание) тканей лица, грыжи век.

Склонность к отекам лица.

Неустойчивое психическое состояние.

Острые инфекционные заболевания, ОРЗ, грипп.

# Противопоказания к проведению инъекций БТ

## *Абсолютные:*

Синдромы и заболевания нервной системы, связанные с нарушением нервно – мышечной передачи, со слабостью мышц - миастении, синдром Ламберта – Итона, боковой амиотрофический склероз, миопатия, митохондриальная патология (MELAS, MERRF, NARP), карнитиновая недостаточность (синдром Кернса-Сейра), синдром Марфана, синдром Елерса-Данлоса, другие синдромы мышечной гипотонии

Воспалительный процесс в месте предполагаемой инъекции.

Гемофилия.

# **Нежелательные эффекты и осложнения ботулинотерапии.**



В медицинской литературе нет убедительных данных о том, что введение ботулотоксина с эстетической целью привело к инвалидизации или летальному исходу, или, что вообще возникли какие-либо необратимые последствия. Крайне редко, но все же случаются аллергические реакции на введенный препарат. При использовании токсина по эстетическим показаниям иногда могут наблюдаться такие общие симптомы, как недомогание, тошнота, головная боль, слабость, гриппоподобный синдром. В месте инъекции может появиться болезненность, пониженная чувствительность к раздражению, кровоизлияние.

**Из самых неприятных осложнений** — ПТОЗ (опускание) верхнего века, что может быть связано с превышением рекомендуемой дозы БТ, наличием выраженных симптомов старения по деформационному типу, пожилым возрастом пациента.

Если имеется склонность к отекам вокруг глаз или есть грыжи нижнего века, то после инъекции отек области вокруг глаз может усилиться. При превышении допустимой дозы или неправильной технике введения (слишком близко к костному краю орбиты) возможно развитие диплопии — двоения в глазах.

Осложнения после процедуры ботулинотерапии, проведенной в нижней трети лица, встречаются чаще, поэтому коррекция мимических морщин в этой зоне должна проводиться только опытным специалистом. Может быть, образование так называемых компенсаторных морщин, это связано с особенностями функционирования мимических мышц. Дело в том, что на каждое сокращение мышцы существует расслабляющее движение мышцы — антагониста. Поэтому, когда в результате введения ботулотоксина одна мышца расслабилась, то другая может компенсаторно напрячься и это приведет к образованию новых, противоположных морщин.

## Рекомендации пациенту после инъекции БТ:

- не трогать и не массировать место введения токсина в течение 3-4 часов;
- сохранять вертикальное положение тела в течение 3-4 часов;
- активно сокращать мышцы, в которые была сделана инъекция, в течение 4 часов, для улучшения диффузии токсина в работающей мышце;
- не посещать фитнес–клуб, не делать активных физических упражнений в день проведения процедуры;
- не посещать баню, солярий, сауну, бассейн в течение 7 дней.
- не есть много соленой пищи, особенно во второй половине дня, чтобы не было отеков.

# Проблемы безопасности ботулинотерапии.



## *Лоб.*

1. Чтобы избежатьптоза бровей, предпочтительны точки инъекции в верхних 2/3 лба, достаточно высоко над мышцей, опускающей брови (не менее 2,5 см от линии верхнего края орбиты).

2. Чтобы избежать формирования морщин над латеральной частью брови, тщательно оцените расположение бровей пациента перед инъекцией, и расположите латеральные точки коррекции по линии наружного края орбиты.

## *Морщины периорбитальной зоны («гусиные лапки»).*

Для обеспечения безопасности лечения, используйте минимальную дозу и объем для инъекции и правильно подбирайте пациента:

1. У пациента не должно быть «синдрома сухого глаза», выраженных «мешков под глазами» и утренней отечности век. Противопоказанием является грыжа нижнего века.

2. Чтобы избежать экхимозов, выбирайте поверхностные инъекции и используйте лед до и после процедуры.

*Нижняя треть лица.*

*Коррекция углов рта (мышца, опускающая углы рта).*

Нельзя делать инъекции медиально, т.к. возможно попадание в мышцу, опускающую нижнюю губу, при расслаблении которой, нижняя губа будет «кривая».

## *Коррекция подбородка. Коррекция m. mentalis.*

Подбородочная мышца участвует в очень многих движениях. В обычной жизни мы этого не замечаем. При расслаблении мышцы, у пациента могут возникнуть сложности в артикуляции, при жевании. Поэтому, перед процедурой необходимо объяснить

## *Коррекция морщин над верхней губой.*

Инъекции ботулотоксина в круговую мышцу рта могут вызвать неприятные субъективные ощущения в первые 2-3 недели после процедуры, сложности в артикуляции речи. Например, у преподавателей иностранного языка. Эти сложности выражаются в невозможности произношения некоторых звуков. Также, возникают неудобства, когда человек пьет жидкость. Вода, как будто «вытекает» изо рта. Эти неудобства, как правило, проходят в течении 2-3 недель и необходимо пациента предупредить, и взять с него согласие. Важно не преувеличивать дозу в первую процедуру.

## *Коррекция морщин носа.*

Важно не делать инъекции латеральнее 1см от спинки носа, т.к возможно попадание в m. Levator labii superioris (мышца, поднимающая верхнюю губу). При попадании в мышцу, поднимающую верхнюю губу, мышца расслабляется, и верхняя губа опускается вниз (провисает).

*Среди осложнений, связанных с введением ботулотоксина, можно выделить следующие:*

- аллергическая реакция немедленного типа, связанная с введением токсина, развивается в течение первых часов после процедуры. Если вы вдруг заметили признаки аллергической реакции: красную сыпь на коже, зуд; затрудненное дыхание, отек лица, губ, языка, или горла — следует немедленно принять меры неотложной помощи;

- гриппоподобные симптомы. Они развиваются очень редко и проходят самостоятельно в течение нескольких дней;

- при введении большого количества препарата в различные области лица возможно возникновение эффекта амимичного «маскообразного» лица. Хотя данный эффект не всегда является осложнением, т. к. пациенты, порой, именно этого и добиваются;

- асимметрия лица может возникать из-за неравномерного расслабления мышц на правой и левой стороне лица (кривая улыбка);

- после инъекций в область брови ботулотоксин может распространиться в мышцы верхнего века, что приводит к возникновению птоза (глаз полуприкрыт верхним веком, его невозможно ни открыть, ни закрыть полностью, что, в свою очередь, приводит к сухости глаза, слезотечению). Птоз может быть как односторонним, так и двусторонним. Истинный птоз случается крайне редко, в основном он связан со значительным превышением дозы БТ при введении в межбровную зону, в зоны непосредственно над и под бровью, у наружного края брови, с последующей диффузией препарата в мышцу, поднимающую бровь. Птоз всегда развивается при инъекции в верхнее веко по зрачковой линии, когда препарат попадает непосредственно в мышцу, поднимающую верхнее веко. Птоз развивается не сразу, обычно через 3-7 дней после процедуры ботулинотерапии. Выраженность его может нарастать еще несколько дней, но уже с 14-го дня отмечается стабилизация состояния. Регрессирует птоз без какого-либо лечения постепенно в течение 1, редко — 2 мес. Характерно полное восстановление функции мышцы, поднимающей верхнее веко, без какого-либо остаточного моторного дефицита.

- сейчас доказано, что ботулотоксин может распространяться по каналу травматизации иглой, поэтому следует применять строго внутримышечное введение, без достижения надкостницы иглой. Также есть пациенты с врожденным птозом верхнего века, который выявляется при проведении пробы: просим пациента опустить голову и поднимать глаза, не поднимая головы. В норме веко должно открывать зрачок полностью. В противном случае надо отказать пациенту в проведении процедуры коррекции.

- при введении в круговую мышцу глаза процесс моргания может становиться более редким, что приводит к сухости глаза, сухому кератоконъюнктивиту, появлению эрозий роговицы глаза;

- при попадании ботулотоксина в глазничное пространство — диплопия (двоение в глазах), офтальмоплегия (паралич глазных мышц);

- при введении в область нижнего века может возникать выворот века;

- отечности век носит кратковременных характер;

- при введении в область шеи возможно возникновение затруднения глотания и осиплости голоса (при частичном параличе мышц гортани);

- при частичном параличе круговой мышцы рта, вызванном введением ботулотоксина, возможны нарушения артикуляции (трудности в произношении звуков «О» и «У»);

- при введении препарата в рото-щёчную область возможно опущение углов губ, что выражается в эффекте «трагической маски» и слюнотечении, затруднение при приеме пищи.

# Некоторые возможные локальные нежелательные явления при инъекциях ботулотоксина на лице и их коррекция

Нежелательное явление	Причины	Лечение
Птоз верхнего века	<p>Слабость мышцы, поднимающей верхнее веко, вследствие диффузии препарата БТА при инъекции в:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- межбровную область;</li> <li>- область у наружного края брови (при направлении иглы к зрачковой линии);</li> <li>- надбровную область;</li> <li>- область под бровью.</li> </ul> <p>Условие: значительное превышение дозы БТА. Всегда развивается при введении в верхнее веко по зрачковой линии.</p>	<p>Эффективного лечения нет. Регрессирует в течение 1 мес. Не доказан эффект: витамины группы В, АХЭ-препараты (прозерин, нейромидин), апроклонидиновые глазные капли, капли с фенирамина малеатом, миостимуляция, микротоки, баня/сауна, массаж, занятия спортом, антибиотики и др.</p>
Птоз бровей	<p>Избыточная слабость внутренней и наружной частей лобной мышцы</p>	<p>Регрессирует в течение 1 мес. Дополнительного лечения не требуется</p>
Асимметрия лица, в т.ч. асимметрия бровей	<p>Несимметричность точек инъекций; недоучет неврологической патологии.</p>	<p>Регрессирует в течение 1 мес. Возможна частичная коррекция дополнительными инъекциями.</p>
Отек мягких тканей периорбитальной области	<p>Нарушение дренажной функции при слабости круговой мышцы глаза с затруднением венозного оттока и лимфостазом.</p>	<p>Регрессирует в течение 1 мес. без лечения. Возможно симптоматическое лечение: препараты с вентоническим и дезагрегантным действием, диуретики, микротоки, лимфодренажный массаж.</p>
Эритема в месте инъекции	<p>Травматизация иглой в момент инъекции. Чувствительная кожа.</p>	<p>Регрессирует в течение 10-15 мин. Редко – приём противоаллергических препаратов.</p>

# Некоторые возможные локальные нежелательные явления при инъекциях ботулотоксина на лице и их коррекция

Нежелательное явление	Причины	Лечение
Эритема в месте инъекции	Травматизация иглой в момент инъекции. Чувствительная кожа.	Регрессирует в течение 10-15 мин. Редко – приём противоаллергических препаратов.
Кожная аллергическая реакция в месте инъекции	Реакция на сам препарат.  Реакция на местный анестетик (крем, мазь) Реакция на охлаждение зоны инъекций (холодовая аллергия)	Регрессирует в течение нескольких дней. Применение противоаллергических препаратов. Регрессирует в течение 1-3 дней. Редко – приём противоаллергических препаратов. Регрессирует в течение нескольких дней. Применение противоаллергических препаратов.
Гематомы в месте инъекций	Травматизация иглой в момент инъекции. Инъекции в зоне сосудистых сплетений кожи. Прием антикоагулянтов, антиагрегантов. Заболевания системы свертываемости крови. Время инъекции совпадает с месячными. Высокое артериальное давление во время инъекции.	Прижать пальцем точку инъекций до остановки кровотечения. Местное охлаждение (пузырь со льдом).
Сухость глаза	Нарушение работы слезной железы (уменьшение продукции слезной жидкости) из-за введения препарата в проекции слезной железы или диффузия препарата в зону железы. И/или урежение моргания	Регрессирует в течение 1-2 мес. Показано применение искусственной слезы
Слезотечение	Нарушение отведения слезной жидкости из конъюнктивной полости из-за ослабления «слезного насоса». Введение препарата или его диффузия в область внутреннего угла нижнего века	Регрессирует в течение 2-4 нед. без лечения

Эффективного лечения большинства нежелательных явлений нет, поэтому наибольшее значение имеет профилактика их возникновения. *Необходимо знание анатомии и физиологии зоны лица, головы и шеи, так же как особенностей самого метода ботулинотерапии и действия лекарственного препарата БТ, владение практическими навыками ботулинотерапии!*

Немаловажная роль в этом отводится обучению врачей ботулинотерапии, особенностью которого, помимо теоретической подготовки, является акцент на клинических разборах с анализом фото- и видеоматериалов из личного архива преподавателя, получении практических навыков с выполнением инъекций на муляжах под контролем опытного наставника и обязательной демонстрацией процедуры на пациентах.

## *Для безопасности ботулинотерапии необходимо:*

1. Врач должен хорошо знать мышечную анатомию, биомеханику и миогенные спастические синдромы.

2. Следует тщательно выбирать мышцы-мишени, точки и четко рассчитать дозу, и глубину введения препарата, строго соблюдать рекомендованные дозы, технику и предписанные сроки инъекций, а также учитывать общие противопоказания к этому методу (возраст до 18 лет, воспалительный процесс в месте инъекции, острая фаза инфекционных или неинфекционных заболеваний, в том числе с гипертермией, повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность и грудное вскармливание) и специальные противопоказания (или медицинские ограничения - выраженный гравитационный проз мягких тканей лица, выраженные грыжи в области верхних и нижних век, период до 3 мес. после хирургической операции на лице).

3. Пользуйтесь только зарегистрированными препаратами.

4. В случае сомнений в применении ботулинотерапии – посоветуйтесь со своим наставником.

*Но как любой высокоточный инструмент, ботулинотерапия проявляет свои блестящие возможности только в руках опытного профессионала, в подготовке которого ведущую роль играет грамотное обучение.*



***Благодарю за внимание!***

