

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к изданию на русском языке	8
Предисловие к изданию на английском языке	9
Благодарности	10
Введение	11
Глава 1. Исторические предпосылки.	13
Глава 2. Ботулотоксин: способы действия и серотипы	15
Мышечное сокращение: нормальная холинергическая передача	16
Способ действия ботулотоксина	16
Серотипы	20
Глава 3. Клинические указания и применение.	22
Концентрация	23
Начало действия	25
Диффузия и длительность	25
Экономичность	27
Глава 4. Подготовка пациента и навыки проведения инъекций.	30
Представление	30
Разведение	31
Инъекция	31
Транспортировка	32
Аспирация (набор) препарата	32
Техника проведения инъекций	33
Развитие навыков	33
Навыки терпения	35
Подготовка пациента	37
Дозировка	38
Лечение пациента	40
Постинъекционный период	41
Продолжительность	41
Глава 5. Выбор пациентов: искусство понимания нейромодуляции и лицевой симметрии.	43
Мышечный тонус покоя	44
Произвольные и непроизвольные движения	44
Ботулотоксин в качестве мощного нейромодулятора	46
Навыки «видеть».	48
Контролирование расположения ботулотоксина типа А.	50

Глава 6. Искусство выбирать пациентов и проводить лечение	
как в краткосрочном, так и долгосрочном периоде	52
Как выявить подходящих пациентов	52
Процесс выбора	53
Первичная оценка физического состояния: возраст и состояние	
кожи	54
Глава 7. Противопоказания и осложнения	65
Абсолютные противопоказания	65
Относительные противопоказания	69
Жалобы пациентов	70
Побочные эффекты	77
Глава 8. Лечение «гусиных лапок»	79
Осмотр пациента	80
На что нужно обратить внимание при осмотре пациента	80
Побочные эффекты лечения «гусиных лапок» ботулотоксином	83
Методы лечения	87
Глава 9. Лечение лобных морщин	90
Анатомия складок хмурости	91
Изучение бровей/лобных морщин	93
Осмотр лба	98
Принципы лечения ритидов лба	100
Рекомендуемое лечение лобных морщин	101
Основы лечения глабеллы (межбровной мышцы)	101
Продвинутое лечение глабеллы	102
Важные пояснения к лечению глабеллярных мышц	103
Основы лечения лобной мышцы (<i>frontalis</i>)	103
Различные ритиды могут быть вылечены путем применения	
следующих методик	104
Глава 10. Лечение периоральной области, зоны шеи и рубцов	108
Старение периоральной области и шеи	108
Лечение	110
Периоральные показания	111
Уголки губ	113
Ботулотоксин для шеи	115
Ботулотоксин для лечения рубцов	116
Зона декольте	118
Глава 11. Иные методы лечения	119
Вступление	119
Гиалуроновая кислота и другие наполнители	121

Показания	125
Подготовка пациента	126
Носогубная складка	126
Вертикальные морщины, идущие от уголков губ к подбородку . . .	127
Межбровные складки	128
Верхняя губа	128
Рубцы	130
«Гусиные лапки»	130
Подбородок	132
Щеки	132
Лазерная шлифовка	132
Блефаропластика верхних век	135
Блефаропластика нижних век	137
Комбинированное лечение	141
Губы	141
Хмурость	142
Лицо	142
Омоложение кожи	143
Неаблятивная стимуляция коллагена	143

ПРЕДИСЛОВИЕ К ИЗДАНИЮ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

Ботулинический токсин безопасно и эффективно применяется для лечения и коррекции различных эстетических проблем уже не одно десятилетие. Несмотря на хорошо известные принципы разведения и техники введения, появляются все новые методики применения ботулинического токсина. Особенностью книги «Botulinum Toxin in Facial Rejuvenation» являются обобщение накопленного опыта с учетом современных знаний, описание работы с различными коммерческими продуктами. Приведен ценный опыт сочетания лечения ботулотоксином с приемами контурной пластики и CO₂-лазером. На конкретных клинических примерах пациентов с различными эстетическими проблемами описано успешное сочетание инъекционных методов, пластической хирургии и лазеротерапии. Актуализация знаний по анатомии мышц лица, особенностей кровоснабжения и иннервации, несомненно, полезна, так как именно эти знания помогают избежать осложнений от проведения лечения и коррекции эстетических недостатков описанными методами.

Данная книга будет полезна и опытным врачам, и молодым специалистам, только начинающим применять коммерческие продукты ботулотоксина (изучающим особенности разведения, осваивающим техники введения в разные анатомические области, постигающим навыки коррекции асимметрии).

А.В. Карпова,
кандидат медицинских наук, врач-дерматолог, косметолог, доцент кафедры эстетической медицины ФНМО МИ Российского университета дружбы народов, член Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии (МООСБТ)

ПРЕДИСЛОВИЕ К ИЗДАНИЮ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Безусловно, это огромное удовольствие для нас иметь возможность написать предисловие к столь важному руководству. Кейт Коулман расположила в хронологическом порядке и оформила в издании свои обширные наблюдения в процессе лечения пациентов с помощью ботулотоксина. Они представлены упорядоченно, что позволяет врачам легко применять данные уникальные сведения для лечения своих пациентов.

Мы используем ботулотоксин в лечении пациентов с блефароспазмом на протяжении более чем 20 лет. Теперь, когда ботулотоксин признан революционным методом в лечении блефароспазма, запускается развитие неинвазивных методов омоложения лица. Каждый врач и хирург, серьезно занимающийся омоложением лицевых структур, должен включить в свою терапевтическую программу в первую очередь ботулинотерапию. Эффекты абляционной и неабляционной лазерной терапии усиливаются с помощью предварительной обработки ботулиническим токсином типа А. Комбинированная терапия ботулотоксином и наполнителями приводит к стиранию гласселлярных борозд на долгое время. Профессиональное применение ботулинического токсина не только уменьшает лицевые ритиды, но и репозитирует брови, сглаживает мышечные складки и уменьшает платизмальные полосы. Четкое понимание лицевой мускулатуры позволяет эстетическому врачу манипулировать балансом противодействующих мышц и омолаживать лицо. Все это поистине можно считать рассветом новой эры в области омолаживания лица.

Stephen Bosniak, MD, FACS
New York, NY, USA

Marian Cantisano-Zilkha, MD
Rio de Janeiro, Brazil

*Соавторы оперативных методик в офтальмологической
пластической и орбитальной хирургии. Авторы
косметической блефаропластики и омоложения лица
Национальный центр тренировки по работе с ботоксом
Грейт-Нек, Нью-Йорк, США*

БЛАГОДАРНОСТИ

Большое спасибо уважаемым пациентам, любезно согласившимся предоставить свои фотографии и видеозаписи, а также замечательной команде издательства Elsevier, оказавшей поддержку в реализации проекта.

Особую благодарность хотелось бы выразить наставникам, чьи принципы сформировали мою собственную методологию решения хирургических и клинических проблем. Профессор Лео Курниф и доктор Стефан Босниак могут покоиться с миром и гордиться наследием нового поколения коллег, продолжающих преподавание.

Едва ли я догадывалась в первом издании о том, что Мария Мишо останется опорой для наших пациентов, всей команды и лично для меня. Каждый нуждается в опоре, и спасибо Марии за поддержку.

Отдельную благодарность хотелось бы выразить команде профессионалов, в особенности Кармел Финнеган, издавшей эту книгу, и Карен Мерфи, которая была ответственна за сбор иллюстраций.

Жизнь слишком коротка, чтобы лишать себя возможности заниматься любимым делом. На протяжении долгого времени я находилась в окружении моих драгоценных детей, Флер и Тима, и близких друзей. Свет, который они привнесли в мою жизнь, соизмерим с тем, который излучает улыбающийся пациент, вновь обретший уверенность в себе. До самого конца я буду продолжать работу, реализуя свои проекты:

«Право видеть, конец слепоты». С 2018 г. у нас есть необходимые технологии, поддерживаемые www.righttosight.com.

Иметь право быть воспринятым так, как ты себя ощущаешь, и так, как ты на самом деле выглядишь. Большая часть косметических процедур являются реабилитационными и восстановительными; они должны быть доступны всем, а не только людям, которые могут себе это позволить.

«Лучше видишь, лучше выглядишь, лучше себя чувствуешь».

Кейт Коулман,
бакалавр, доктор философии, обладатель
профессиональной квалификации для практи-
тики в качестве старшего хирурга, участ-
ник FRCOphth (Стипендиальный экзамен
Королевского колледжа офтальмологов)
Клиника Blackrock
Дублин, Ирландия

ВВЕДЕНИЕ

Первое издание данной книги было написано в 2003 г., когда мир только-только открывал для себя возможности ботулотоксина. С тех пор на его основе была сформирована целая индустрия, оцененная в миллиарды долларов. Значительная часть (55%) всех показаний для проведения инъекций ботулотоксина не косметические. Именно эта область применения меняет жизни, так как направлена на помощь пациентам, с которыми произошел несчастный случай или перенесшим инсульт, в результате чего возник длительный неослабевающий спазм.

На ранней стадии окулопластической хирургии, для того чтобы позволить пациенту с тяжелым блефароспазмом ходить и видеть, было необходимо удалить глазную мышцу *orbisulas*. Начиная с 80-х гг. XX в. людям с таким медицинским случаем стало возможно помочь при помощи инъекции ботулотоксина, хотя на первом этапе он и применялся с особой осторожностью.

Благодаря возможности регулировать обратную связь в лицевых мышцах пациентов была получена расширенная информация о нейромодуляции и симметрии лица. Это комплексная сторона предварительной оценки перенаправления связей между мышцами, именно здесь начинает фигурировать применение ботулинотоксина. Данное новое издание привносит в уроки работы с препаратом 30-летний опыт, целью публикации является передача новому поколению специалистов, работающих в области коррекции выражения лица, особого интуитивного искусства.

Задачи, которые ставятся при лечении пациентов:

- реконструировать;
- реабилитировать;
- обновить;
- восстановить;
- омолодить.

Особое искусство всегда заключается в том, чтобы в результате лицо пациента выглядело натуральным, без следов медицинского вмешательства — естественным и, что важнее, здоровым. Настоящее издание делает особый акцент на отработке навыков свободного интуитивного мышления, позволяющего уловить естественную асимметрию лица у большинства людей и соответственно подбирать индивидуальную дозировку. Кроме того, отмечается перечень методик, которые необходимо иметь в виду при работе с пациентами, не всегда рассматриваемыми ботулотоксин в качестве решения их проблемы. Данный подход также работает. Подтверждение

тому следующее: фотографии пациентов, рассмотренные в первом издании, которые и спустя 15 лет сохранили грацию и природную красоту. Никогда не нужно недооценивать тот дар, который вы передаете людям, вселяя в них уверенность в их естественной красоте; ведь они выглядят лучше, когда чувствуют себя лучше. Искусство работы с ботулотоксином заключается в даровании пациенту прежде всего красоты и нередко в качестве бонуса — внешней молодости.

БОТУЛОТОКСИН: СПОСОБЫ ДЕЙСТВИЯ И СЕРОТИПЫ

Кейт Коулман, бакалавр, доктор философии, обладатель профессиональной квалификации для практики в качестве старшего хирурга, участник FRCOphth (Стипендиальный экзамен Королевского колледжа офтальмологов).

Практические знания в фармакологии ботулинического токсина (БТХ) необходимы для понимания противопоказаний и возможных осложнений при лечении им.

Ботулинические нейротоксины — это металлопротеазные полипептиды, включающие белковую молекулу (150 кД), которая может быть ферментативно расщеплена на тяжелую (Н) (100 кД) и легкую (Л) (50 кД) цепи (рис. 2.1). Они обычно удерживаются вместе дисульфидной, термостабильной связью. Нарушение данной связи высвобождает нейротоксин. Именно поэтому БТХ должен храниться строго при определенной температуре и тщательно восстанавливаться с сохранением целостности двухцепочечной молекулы. Перед восстановлением характеристики Инкоботулинического токсина А (Ксеомина[®]) отражают отсутствие комплексообразующего белка с нейротоксином, обеспечивающего долгосрочную стабильность и сниженную иммуногенность.

БТХ вызывает паралич, он блокирует высвобождение ацетилхолина в скелетном α -моторном нейроне нервно-мышечного соединения, тем самым подавляя

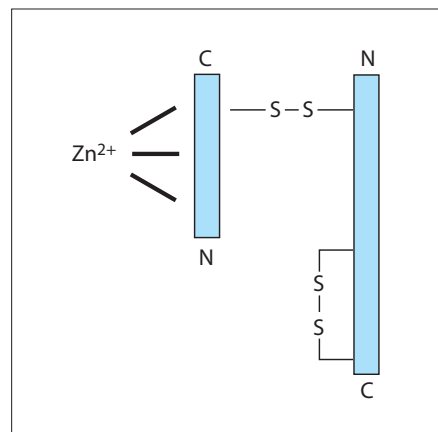


Рис. 2.1. Диаграмма ботулинотоксина демонстрирует тяжелые и легкие цепи. (От Аоки Р. Развитие ботокса — его история и фармакология. *Pain Digest*. 1998;8:337–341. С разрешения компании Springer-Verlag)

передачу нервных импульсов через синаптическое соединение к моторной концевой пластине.

Всегда учитывайте как возможные центральные, так и очевидные периферические изменения в вводимой мышце (нейромодуляцию)!

МЫШЕЧНОЕ СОКРАЩЕНИЕ: НОРМАЛЬНАЯ ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА (РИС. 2.2)

Произвольное сокращение мышц является ответом на стимуляцию напряженного действия, проходящего по нерву к мышце. Как только действие достигает синапсов в нервно-мышечном соединении, они стимулируют приток кальция в цитоплазму нервного окончания. Такое повышение концентрации кальция с использованием белкового комплекса позволяет ацетилхолину слиться с мембраной прежде, чем тот пересечет синапс и сольется с никотиновыми рецепторами мышечного волокна. Белковый комплекс состоит из трех типов белков: везикулярно-ассоциированного мембранного белка (VAMP; синаптобrevин), синаптосомно-ассоциированного белка (SNAP)-25 и синтаксина.

СПОСОБ ДЕЙСТВИЯ БОТУЛОТОКСИНА (РИС. 2.3)

Высвобождение ацетилхолина из нервного окончания в синапс зависит от белкового комплекса. ВТХ, используя специфический фермент в L-цепи, взаимодействует с одним из компонентов белкового комплекса нервного окончания и тем самым ингибирует выделение ацетилхолина. Подверженный воздействию белок специфичен для различных серотипов ВТХ; например, ВТХ-А блокирует SNAP-25, ВТХ-В же блокирует VAMP. ВТХ-В действует на другой цитоплазматический белковый комплекс. Выработка ацетилхолина нарушается, если L-цепь молекулы ВТХ-В расщепляет белок синаптобrevин, также известный как VAMP. Клинические исследования показали, что ВТХ-В эффективен в лечении пациентов с цервикальной дистонией, в том числе для резистентных к ВТХ-А. Как N-, так и L-цепи молекулы ВТХ необходимы для предотвращения выработки ацетилхолина. N-цепь прикрепляет молекулу ВТХ к нервной мембране, позволяя L-цепи беспрепятственно достичь области действия — протеинового комплекса. Затем фермент L-цепи расщепляет белок, специфичный для конкретного нейротоксина. Нервно-мышечная передача прекращается, и мышца, оказавшаяся под воздействием, обротно обездвиживается.

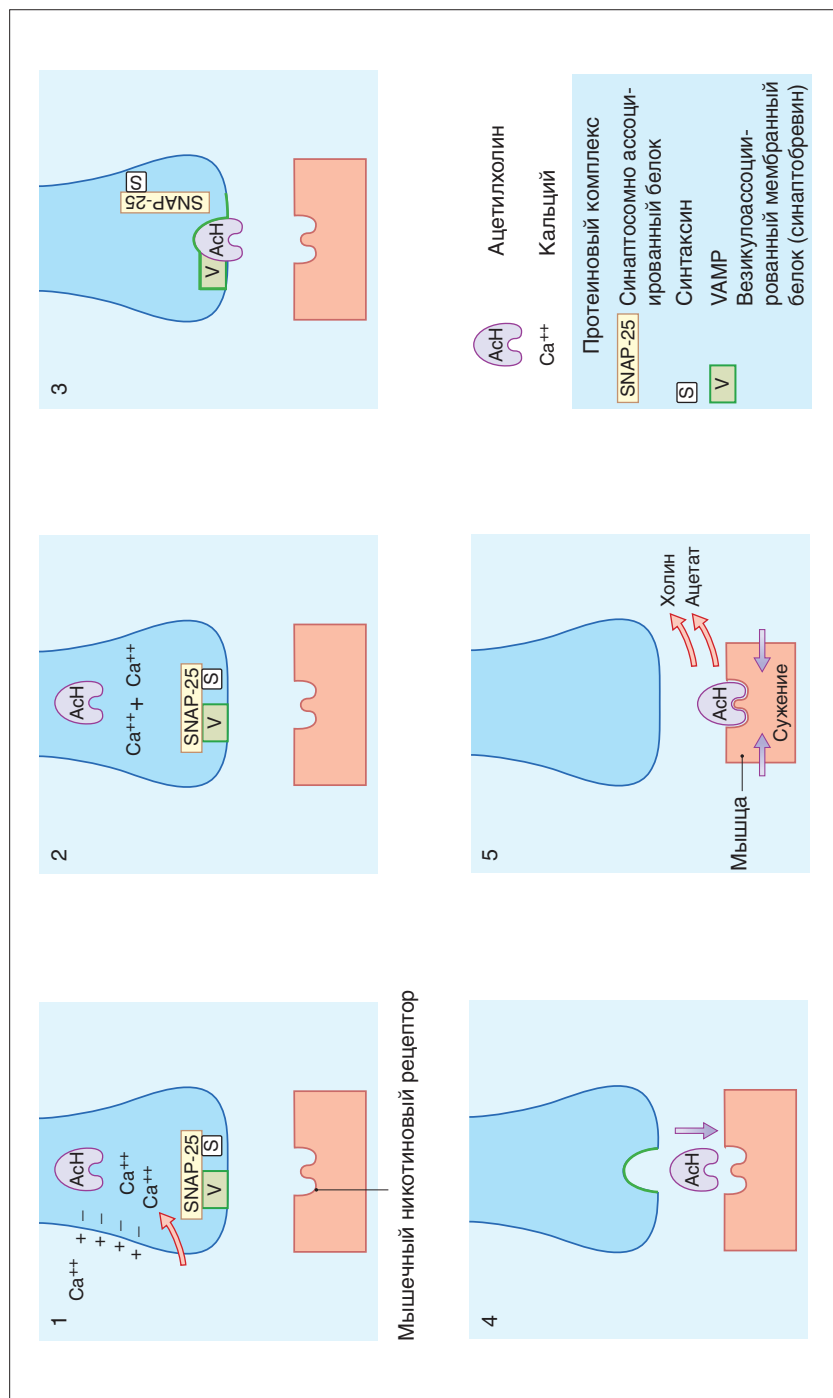


Рис. 2.2. Нормальная синаптическая передача: 1 — сигнал проходит вниз по холинергическому нерву, стимулируя проникновение кальция сквозь депонизирующую пресинаптическую мембрану; 2 — затем кальций запускает процесс связывания молекулы ацетилхолина с белковым мембранным комплексом; 3 — мембранный протеиновый комплекс позволяет ацетилхолину проникать в синаптическую щель; 4 — ацетилхолин проходит путь от синапсов до никотиновых рецепторов мышц, где он сокращается перед распадом на ацетат и холин; 5 — VAMP. Везикула-связанный мембранный белок

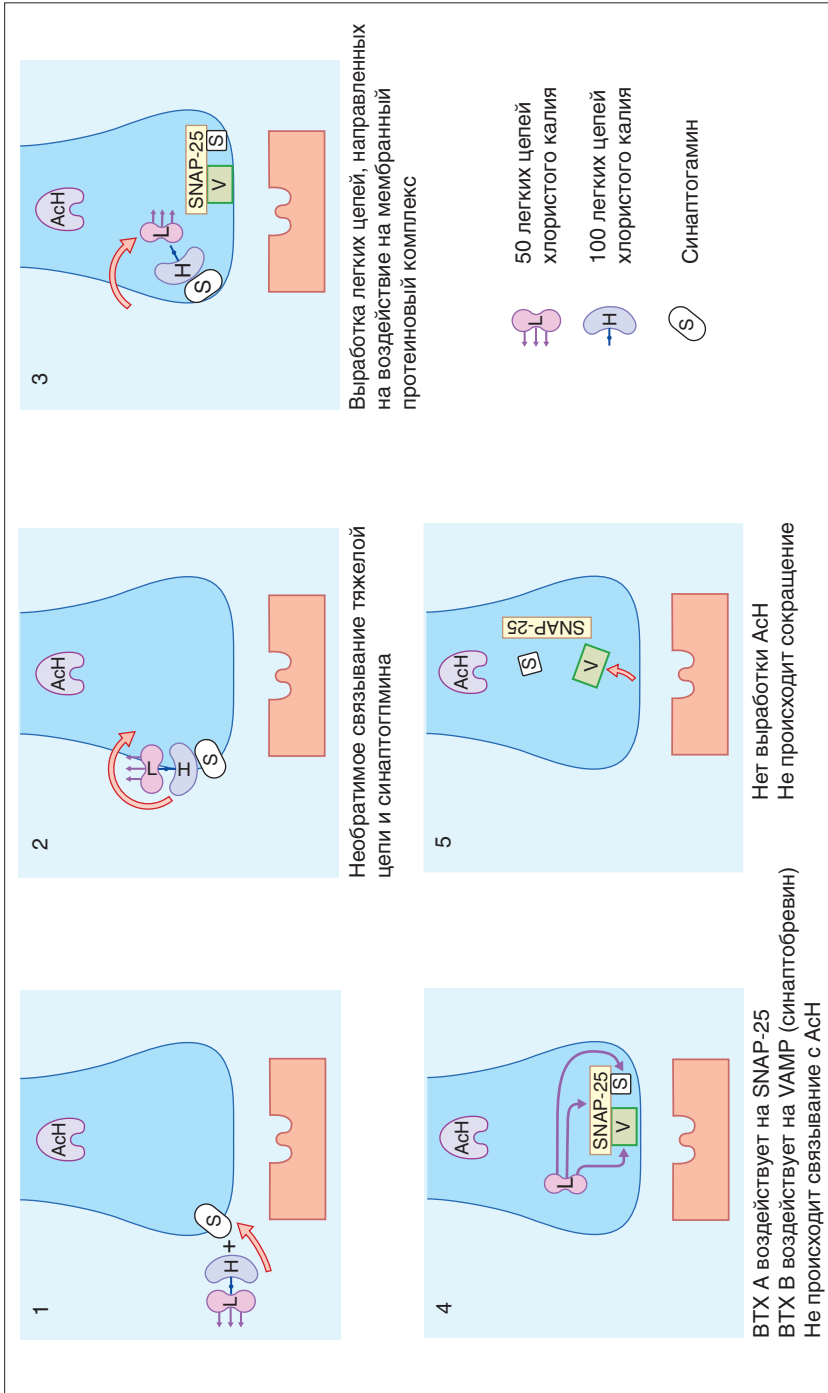


Рис. 2.3. Действие ботулотоксина (BTX) на нервно-мышечный узел: 1 — тяжелая цепь BTX связывается с синаптоггмином на пресинаптической мембране; 2 — тяжелая цепь/комплекс синаптоггмина позволяет легким цепям BTX проникать в клетки; 3 — легкая цепь «атакует» мембранный комплекс и выводит его из строя, так что ацетилхолин (ACh) больше не образует связи; 4 — BTX-A воздействует на белковый комплекс мембраны SNAP-25, а BTX-B воздействует на VAMP (синаптобревин); 5 — не происходит выработка ACh, синапсомно-ассоциированного белка; VAMP, везикулоассоциированного мембранного белка

АВТОНОМНОЕ ДЕЙСТВИЕ

ВТХ также блокирует автономные холинергические рецепторы. Продолжительность действия больше, чем для скелетных нервных окончаний, а эффект может держаться до 12 мес.

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ

ВТХ воздействует на γ -моторный нейрон, уменьшая афферентный вход мышечного веретена в центральную нервную систему, а в больших дозах, как было ранее показано, достигает и мозга. Функциональная магнитно-резонансная томография показала, что глассилярные инъекции ВТХ приводят к функциональному отделению мозговых стволовых центров от миндалины. Иные исследования подтвердили уменьшение размеров участков базальных ганглиев в ответ на высокую дозировку инъекций. Центральные эффекты помогают объяснить, как ВТХ облегчает боль и хроническую мигрень, также они выступают в поддержку некоторых исследований, предполагающих улучшение депрессии. Экспериментальные данные показали ретроградную и антероградную аксональную транспортировку по ветвям ноцицептивных нейронов после блокировки периферических нервов.

Кроме того, было продемонстрировано, что облегчение боли начинается до паралича, сохраняясь на всем его протяжении, поддерживая нехолинергический механизм. Антиноцицептивный эффект опосредован блокировкой нейропептидов и высвобождением медиатора воспаления. Имеются подтверждения того, что воздействие плазматической мембраны угнетает болевые сенсоры на периферическом уровне.

МЫШЕЧНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Расщепление белкового комплекса необратимо, но изменения, следующие за введением ВТХ, включают пролиферацию аксональных нервных пучков к целевой мышце и регенерацию мышечных концевых пластинок.

Новые нервные волокна «распускаются» поперек моторных концевых пластин, хотя и с неравномерно распределенными холинергическими рецепторами.

Мышечная функция прекращается от 24 ч до 5 дней; восстановление занимает от 6 нед с римаботулинумтоксином В (нейроблок) и в среднем 14 нед с Онаботулинумтоксином А (Ботокс[®]), Инкоботулинумтоксином А (Ксеомином[®]) и аботулинумтоксином В (Диспортом[®]). Из опыта автора можно сказать, что продолжительность эффекта зависит от дозировки и места введения. Например, передние мышцы остаются парализованными после первого введения у некоторых пациентов на протяжении 5 мес. Длительный паралич приводит к атрофии мышц, которая в лобной мускулатуре, как было показано, длится годами. Существует также предположение о возможности

долгосрочного снижения центрального произвольного контроля — «устранение привычки хмуриться», о котором свидетельствуют некоторые исследования визуализации базальных ганглиев после введения ВТХ-А. В случае с глазной мышцей *orbicularis* восстановление функционирования занимает от 3 до 6 мес, однако при этом возобновляется только 70–80% первоначальной массы. Это объясняет тот факт, что даже изолированное введение может разгладить «гусиные лапки» пациентов, которые неохотно участвуют в серии процедур.

Выбирайте свою дозировку, чтобы достичь желаемой длительности действия!

ИММУНОГЕННОСТЬ

Выработка антител в ответ на один серотип не исключает эффективного реагирования на другой. Согласно отчетам, частота образования антител с серотипом А (онаботулинумтоксин А, Ботокс[®]) составляет 2%, а с серотипом В (имаботулинический токсин В, Миоблок^{®1}) — 20–40%. Исследования показывают, что выработка этих антител связана с белковой нагрузкой нейротоксинов. Это приводит к выработке инкоботулинумтоксина А (Ксеомина[®]/Бокутура[®], с его свободной молекулой 150 кД и отсутствием гемагглютининового комплексобразования). Оригинальный Онаботулинумтоксин А (Ботокс[®]) содержит 25 мг белка/100 ЕД. По сравнению с ним более поздние препараты ботулинического токсина типа А гемагглютинин комплекс (Ботокса[®]) обладают более сниженной белковой нагрузкой — всего 5 мг/100 ЕД.

Иммуногенность была связана с частотой введения ВТХ и его концентрацией. В идеале правильная терапия должна проводиться с перерывом не менее 12 нед при самой низкой, при этом эффективной концентрации.

СЕРОТИПЫ

Существует семь серотипов ВТХ, пять из которых эффективны в нервно-мышечных соединениях человека (ВТХ-А, В, Е, F и G). Различные серотипы действуют путем расщепления различных белков в пресинаптическом везикуляре.

Четыре типа ВТХ в настоящее время лицензированы и доступны на коммерческой основе в Европе и Соединенных Штатах (табл. 2.1); три типа ВТХ серотипа А: Ботокс[®]/ботокс косметический (онаботулинумтоксин А),

¹ [®] — лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации. Здесь и далее.

Диспорт[▲]/Аззалур[®] (аботулиnumтоксин А) и Ксеомин[▲]/Бокутюр[®] (инкаботулиnumтоксин А).

Таблица 2.1. ■ Ботулотоксин, который в настоящее время лицензирован и доступен на коммерческой основе в Европе и Соединенных Штатах

ВТХ-А	ВТХ-А	ВТХ-А	ВТХ-В
Аботулиnum-токсин А (Диспорт [▲]) Аззалур [®]	Инкаботулиnum-токсин А (Ксеомин [▲]) Vocouture	Онаботулиnum-токсин А (Ботокс [▲]) Vistabel	Римаботулиnum-токсин В Нейроблок Myobloc
ВТХ, Ботулотоксин			

Neurobloc/Myobloc — это ВТХ типа В. Несколько типов ВТХ-А появились в других странах, некоторые также из штамма холла ВТХ (например, Meditox, Южная Корея).

Необходимо подчеркнуть обеспокоенность по поводу онлайн-доступности нелицензированных, плохо регулируемых токсинов из других стран, включая «подделки» Allergan BOTOX без токсина во флаконах. Автор имел опыт работы с токсином, выпущенным на Ближнем Востоке, который вызывал локальную постоянную атрофию мышц и рубцевание при инъекции. Другие негативные отзывы включают четыре случая ботулизма во Флориде, вызванные уровнем токсичности ВТХ в нелицензированных флаконах. В настоящее время автор использует только ботулинический токсин типа А гемагглютинин комплекс (Диспорт[▲])/Аззалур, ботулинический токсин типа А гемагглютинин комплекс (Ботокс[▲]) и ботулинический токсин типа А (Ксеомин[▲]), именно на эти препараты автор будет ссылаться, рассматривать различия между ними на протяжении данного руководства.

Ботулотоксин действует, блокируя высвобождение ацетилхолина из нервных окончаний.

Условия и/или лекарства, влияющие на нервно-мышечное соединение, также могут изменять результаты действия ботулотоксина.