

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

факультет медико-фармацевтичних технологій

кафедра косметології і аромології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТІВ БОТУЛІНОТЕРАПІЇ ПРИ
КОРЕКЦІЇ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ**

Виконав: здобувач вищої освіти групи

Фм 21 (1,6)К - 01

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Косметологія

Тетяна ПАЩЕНКО

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
косметології і аромології, к.мед.н., доцент

Катерина ШМЕЛЬКОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
клінічної фармакології та клінічної фармації,

к.фарм.н., доцент

Інна ОТРИШКО

АНОТАЦІЯ

Найпоширенішими на сьогоднішній день процедурами вживання БТА є косметологічна корекція мімічних зморшок обличчя. За даним ASAPS в США було проведено більше 4 млн. процедур ботулінотерапії, що склало 46,5% від всіх естетичних процедур. Багато пацієнтів, що отримали позитивний результат після перших ін'єкцій БТА, зверталися повторно.

В роботі проаналізовано сучасні уявлення про ботулінотерапію і її ефективність при корекції інволютивних змін шкіри; випадки клінічної неефективності при застосуванні препаратів ботолотоксину типу А; вивчено вплив абоботулотоксину та інкоботулотоксину на інволютивні зміни шкіри шиї обличчя у жінок.

Ключові слова: токсин ботулізму типу А, ботулінотерапія, інволютивні зміни шкіри обличчя

ANNOTATION

Today, the most common procedures for using BTA are cosmetic correction of mimic facial wrinkles. According to ASAPS, more than 4 million botulinum therapy procedures were performed in the USA, which accounted for 46.5% of all aesthetic procedures. Many patients who received a positive result after the first injections of BTA, applied again.

The paper analyzes modern ideas about botulinum therapy and its effectiveness in the correction of involutinal skin changes; cases of clinical inefficiency when using botolotoxin type A preparations; studied the effect of abobotulotoxin and incobotulotoxin on involutinal changes in the skin of the face, neck, and face in women.

Key words: botulism toxin type A, botulinum therapy, involutinal changes of the skin of the face

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО БОТУЛІНОТЕРАПІЮ І ЇЇ ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРИ КОРЕКЦІЇ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ.....	6
1.1. Механізм дії ботулінотерапії.....	7
1.2. Використання ботулотоксину у косметології.....	8
1.3. Підготовка та проведення процедури ботулінотерапії.....	11
1.4. Аналіз ринку препаратів ботулотоксину.....	16
Висновки до розділу 1.....	21
РОЗДІЛ 2. ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ БОТУЛІНОТЕРАПІЇ В КОСМЕТОЛОГІЇ.....	22
2.1. Обґрунтування точок вколу при ботулінотерапії.....	22
2.2. Клінічні дослідження використання ботулінотерапії.....	29
2.2.1. Феномен клінічної неефективності ботулінотерапії.....	29
2.2.2. Аналіз випадків клінічної неефективності ботулінотерапії.....	32
2.2.3. Ускладнення після ін'єкцій ботулотоксину.....	36
Висновки до розділу 2.....	38
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АБОБОТУЛОТОКСИНУ (ДИСПОРТ) І ІНКАБОТУЛОТОКСИНУ (КСЕОМІН) ПРИ КОРЕКЦІЇ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ.....	39
3.1. Характеристика пацієнтів досліджуваної групи.....	39
3.2. Результати застосування аботулотоксину.....	43
3.3. Результати застосування інкоботулотоксину.....	44
3.4. Результати застосування інкоботулотоксину у пацієнтів вперше в житті...46	
Висновки до розділу 3.....	47
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	49
ДОДАТКИ.....	58

ВСТУП

Актуальність теми. Протягом останніх двох десятиліть препарати ботулінічного нейротоксину типу А (БТА) широко використовуються в терапевтичних цілях у неврологічній та офтальмологічній практиці, а також в естетичній медицині та косметології для лікування/корекції станів, пов'язаних із підвищеною м'язовою активністю.

По міру зростання популярності та поширеності методу збільшується число повідомлень про випадки зниження ефективності ботулінотерапії. У науковій літературі можна зустріти як опис окремих випадків, так і статистичний аналіз поширеності цієї проблеми. Незважаючи на те, що в естетичних цілях препарати ботулінічного токсину використовуються у значно менших дозах в порівнянні з неврологією, з проблемою нечутливості до БТА доводиться стикатися і у косметологічній практиці.

Перше повідомлення про застосування препарату БТА Ботокса для корекції міжбрівних зморшок було зроблено в 1991 р. на Міжнародній конференції Американської академії дерматології (AAD). Накопичений з того часу клінічний досвід переконливо довів високу ефективність та відносну безпеку ботулінотерапії. Сьогодні процедури корекції мимічних зморшок за допомогою локальних ін'єкцій ботулінічного токсину є лідерами серед інших процедур, що проводяться з естетичними цілями.

Більшість пацієнтів, що отримали позитивний результат після процедури, звертаються повторно. При цьому, у ряді випадків відмічено скорочення вираженості і тривалості клінічного ефекту аж до формування толерантності. Механізм цього явища багато в чому залишається дискусійним, а відомості, отримані при дослідженнях, частенько, суперечливі. Так, одні автори пов'язують даний факт з появою антитоксичних антитіл, які можуть робити негативний вплив на терапевтичну ефективність, нейтралізуючи фармакологічну активність нейротоксину.

Мета дослідження: виявлення особливостей корекції інволюційних змін шкіри обличчя при введенні різних препаратів ботулінічного токсину типу А залежно від дози та кількості проведених процедур.

Завдання:

1. Проаналізувати сучасні уявлення про ботулінотерапію і її ефективність при корекції інволютивних змін шкіри.
2. Проаналізувати випадки клінічної неефективності при застосуванні препаратів ботолотоксину типу А.
3. Вивчити вплив аботулотоксину на інволютивні зміни шкіри шиї обличчя у жінок.
4. Вивчити вплив інкоботулотоксину на інволютивні зміни шкіри шиї обличчя у жінок.

Об'єм і структура кваліфікаційної роботи. Робота викладена на 57 сторінках, складається з введення, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, висновків. Бібліографічний покажчик літератури містить 36 жерел. Робота ілюстрована 8 рисунками і 6 таблицями.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО БОТУЛІНОТЕРАПІЮ І ЇЇ ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРИ КОРЕКЦІЇ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ

Ботулінотерапія, відома як ін'єкції ботоксу – один із найефективніших методів корекції зморшок, який здійснюється шляхом локального введення мінімальних доз препаратів ботулінічного токсину. Процедури "ботоксу" дозволяють не тільки усунути зморшки, але й покращити загальний стан шкіри, надають омолоджуючий ефект. Це сприяє швидкому розслабленню м'язових волокон, завдяки чому поступово розгладжуються зморшки, що утворюються у місцях найбільшої напруги. Наприклад, ботулінотерапія особливо ефективна для боротьби з опущеними куточками губ, вираженими нососльозними борознами, складками в куточках очей тощо. На сьогодні ця процедура є найпопулярнішою серед жінок, які хочуть продовжити молодість.

Ботулотоксин (ботулінічний токсин, токсин ботулізму, ботокс) - токсин, що виробляється бактеріями *Clostridium botulinum* став найпопулярнішим у косметології засобом позбавлення зморшок через двісті років після його відкриття. Вчені навчилися використовувати властивості ботоксу на благо, вміло блокуючи точно розрахованими дозуваннями потрібні м'язи.

Спочатку ці препарати використовувалися в медичній, а не косметологічній практиці – зокрема, за їх допомогою офтальмологи лікували косоокість. Однак, у ході спостережень за пацієнтами, які проходили таке лікування, з'ясувалося, що у місцях ін'єкцій шкіра стає рівною, зникають зморшки. Цей побічний ефект, зрозуміло, не залишили без уваги - з кінця сімдесятих почалися активні дослідження, які підтвердили принцип дії ботулотоксину. Таким чином, метод застосовується вже понад 30 років.

Однак, офіційно для застосування в косметологічних цілях препарат був дозволений FDA (Американське управління з нагляду за харчовими та лікарськими препаратами Food and Drug Administration) лише у 2002 році. Сьогодні він серед найпопулярніших процедур – до «уколів краси» вдаються тисячі людей у всьому світі. За умови, що дотримується правильне дозування та технологія введення, ботокс та інші препарати на основі ботулотоксину є абсолютно безпечними. Більше того, ефект «паралічу» м'язів, який досягається цими ін'єкціями, є тимчасовим: через 4-6 місяців робота м'язів відновлюється повністю.

1.1. Механізм дії ботулінотерапії.

Лікарські препарати на основі ботулінічного токсину (БТ) належать до групи міорелаксантів локальної дії. Стійке розслаблення м'яза досягається не за рахунок впливу на сам м'яз, а шляхом блокади нервово-м'язової передачі.

Мета БТ - пресинаптична терміналь аксонів холінергічних нервів, де медіатором є ацетилхолін. БТ різних типів блокує транспортні білки, які забезпечують його вивільнення для на м'яз.

Нейротоксин блокує передачу рухового імпульсу з нерва м'язове волокно. Після запровадження препарату настає виражене розслаблення м'язів. Атрофії м'язів немає, оскільки їх кровопостачання залишається незмінним. У середньому максимум терапевтичного ефекту проявляється на 14-15-й день. Є спостереження як швидкої дії ботокса чи диспорту - вже на 2-3 добу, і відстроченого на 3-4 тижня. Нейротоксин блокує передачу імпульсу не тільки на м'язи, а й на потові залози та зменшує потовиділення. Препарати успішно застосовуються для лікування підвищеного потовиділення на долонях, у пахвових западинах та на стопах. Перед вживанням нейротоксин ботулізму проходить спеціальне очищення та зв'язується з альбумінами. Такий зв'язок робить токсин більш стійким, зберігає його біологічну активність, забезпечує локальну дію препарату.

Робота м'язового волокна складна та цікава. Це взаємодія між нервовими клітинами та м'язом. Коли ми посилаємо сигнал до м'яза на скорочення, з нервової клітини виділяється медіатор – ацетилхолін, він з'єднується з рецепторами м'язової клітини і м'яз скорочується. Завдання нейротоксину блокувати ацетилхолін. Коли це відбувається, м'яз не отримує сигнал і просто не скорочується. А через 90-120 днів усі процеси відновлюються.

1.2. Використання ботулотоксину у косметології.

У косметології ботулотоксин використовується не в чистому вигляді. Усі препарати містять стабілізований та очищений від домішок токсин типу А. Ботулотоксин вводиться мікроголками внутрішньом'язово, рідше – підшкірно. Ботокс і Диспорт - препарати, що являють собою ботулінотоксин, - одна з найсильніших відомих отрут. Препарати ботокс та диспорт - ці препарати офіційно зареєстровані в Україні.

Ботулотоксин типу А – препарат, здатний впливати на нервові волокна. Спочатку його застосовували лише в терапевтичних цілях: для лікування ішемії, травм головного та спинного мозку. Також ботулінотерапія показала ефективність при мігрені та інших видах головного болю. Незабаром препарат почали використовувати, щоб позбутися зморшок та гіпергідрозу. Так виникла естетична ботулінотерапія. При підвищеному потовиділенні препарат вводять у зону стоп, долонь, пахвових западин.

Шкіра на обличчі безпосередньо пов'язана з м'язами. Тому при міміці утворюються зморшки на лобі, переніссі, навколо очей. Додатковим механізмом формування зморшок є генетично запрограмований та посилений зовнішніми факторами процес старіння шкіри. Вже у молодих людей зі спадковою схильністю та підвищеною мімікою з'являються глибокі мімічні зморшки. Якщо мімічні м'язи заблоковані надовго, шкіра над ними відновлює еластичність, зморшки розгладжуються.

Тривалість дії препарату становить 6-9 місяців, іноді – до 1 року. Рухливість м'язів частково відновлюється через 3-4 місяці, повне відновлення спостерігається через 5-8 місяців. Після повторних ін'єкцій тривалість ефекту досягає 6-12 місяців. Для досягнення стійкого та тривалого ефекту рекомендується введення препаратів 2-3 рази протягом року. При місцевому введенні в терапевтичних дозах ботулінічний токсин типу А не викликає системної (на весь організм) дії, тривалість лікування не обмежена.

Показання до застосування ботокса (диспорта). Використання ботулотоксину стало популярним завдяки його широкому спектру дії, адже за допомогою препаратів, що містять цю речовину, можна значно зменшити або повністю усунути різні вікові зміни. Ботулінотерапія дозволяє вирішити такі проблеми:

- глибокі міжбрівні зморшки;
- горизонтальні зморшки у зоні чола;
- опущення верхньої повіки або занадто низько розташовані брови;
- складки та зморшки, розташовані на переніссі або з боків спинки носа;
- зморшки в куточках очей, що виникають внаслідок старіння та активної міміки («гусячі лапки»);
- носогубні та навколוגубні мімічні зморшки;
- вертикальні та горизонтальні зморшки в області шиї;
- асиметрія окремих частин особи;
- рубці та шрами;
- підвищений потовиділення на різних ділянках тіла.

Як правило, цей метод корекції вікових змін використовують для верхньої частини особи, тому що саме там спостерігається найбільш виражений результат процедур. У нижній частині особи результат може бути менш вираженим, тому омолодження цих ділянок часто поєднуються з іншими косметологічними процедурами або пластичними оперативними втручаннями. Будь-яка процедура починається із консультації.

Обговорюється з пацієнтом тактика проведення, можливі протипоказання та ускладнення, після чого підписуєте інформаційну згоду на процедуру.

Протипоказання та обмеження до застосування ботоксуа (диспорта). Медичними протипоказаннями для застосування препаратів БТ є такі фактори:

- гіперчутливість до компонентів препарату;
- гнійно-запальні захворювання в області передбачуваної ін'єкції;
- гострий період будь-яких захворювань (за наявності запального процесу в області передбачуваної ін'єкції слід відкласти введення БТ до повного зникнення симптомів запалення);
- не призначається вагітним і жінкам, що годують;
- міастенія та міастеноподібні синдроми;
- прийом антикоагулянтів;
- герпетична інфекція (ін'єкції не можна робити раніше, ніж через 2 тижні після повного зникнення герпетичних висипів на обличчі);
- прийом блокаторів холінергези та блокаторів кальцієвих каналів, які є фармакологічними антагоністами БТ;
- прийом міорелаксантів, на цьому фоні посилюється ефект БТ за рахунок надмірної міорелаксації;
- прийом антибіотиків-аміноглікозидів, які посилюють дію токсину;
- гемофілія.

Естетичні протипоказання та обмеження:

- виражений гравітаційний птоз м'яких тканин;
- грижі верхніх та нижніх повік;
- проблеми з акомодациєю, пов'язані з порушенням діяльності кругового м'яза ока (можливе погіршення зору);
- схильність до набряків;
- особливості індивідуальних характеристик особи, які можуть посилитися після ін'єкції.

Ботокс плюси і мінуси процедури.

Переваги:

- 1) швидкий результат, який наростає протягом 2-х нед після уколів;
- 2) якісне розгладження зморшок;
- 3) синячки і набряклість у місці ін'єкцій бувають дуже рідко;
- 4) процедура зазвичай займає кілька хвилин і не вимагає знеболювання.

Недоліки:

- 1) неможливість усунення глибоких зморшок, а також складок, в утворенні яких не задіяні м'язи.;
- 2) обмежений термін дії: через кілька місяців слід провести повторну корекцію;
- 3) після ботулінотерапії не рекомендується проводити мікроструми і розігрівають косметичні процедури: вони прискорюють виведення препарату.

1.3. Підготовка та проведення процедури ботулінотерапії.

На попередній консультації перед ботулінотерапією косметолог розраховує кількість препарату, необхідне досягнення хорошого ефекту. Препарат вводиться в проблемну зону мікроголки. Спеціальної підготовки до та під час процедури не потрібно. За день до ін'єкції не варто вживати спиртне, припинити прийом деяких ліків (таких як кардіомагніл, аспірин та інших, що розріджують кров), а також антибіотиків.

Порядок проведення ботулінотерапії:

- 1) демакіаж, очищення шкірного покриву, висушування паперовою серветкою;
- 2) дезінфекція антисептиком чи спиртовим розчином;
- 3) при низькому больовому порозі цьому етапі роблять місцеву анестезію;
- 4) у намічені крапки вводиться ботулотоксин;
- 5) повторне оброблення антисептиком.

Час процедури – 25–30 хвилин. Що не можна після ботулінотерапії? Протягом 4-5 годин не рекомендується лягати, чіпати обличчя руками,

нахилятися, присідати, вживати спиртне, робити пілінг, ходити в сауни та солярій.

Через 2-7 днів ви відчуєте, що м'язи розслабилися. Порівняти, що було до та після ботулінотерапії та оцінити результат процедури можна через чотирнадцять днів з моменту ін'єкції. Препарат діє протягом 3-4 місяців, після чого розсмоктується. Ботулінітоксин не впливає на масу, форму та об'єм м'язів. Він не порушує внутрішніх процесів. Вітамінний коктейль, введений у м'яз, проникає у нервові закінчення. Потім він блокує передачу імпульсів, що спричиняє розслаблення м'язів.

Відразу після проведеної процедури можливі наступні реакції: гіперемія (реакція шкіри на ін'єкції, почервоніння тощо); незначна набряклість; при попаданні в судину можлива поява синця.

Важливо! Щоб процедура пройшла найефективніше, до неї потрібна підготовка. Напередодні рекомендується виключити вживання алкоголю, відмовитися від куріння, відвідування лазні, сауни та солярію. За умови відсутності алергії на ботулотоксин препарат однаково ефективний для розгладження зморшок у чоловіків і жінок. Його можна застосовувати для корекції шкіри різних зон особи, а також у рамках лікування підвищеної пітливості – гідраденіту.

Процедура має протипоказання. До них відноситься непереносимість ботулотоксину, порушення згортання крові, схильність до появи келоїдних рубців. Додаткові обмеження – підвищення температури у день відвідування косметолога, наявність інфекційно-запальних процесів. За ефективністю правильне застосування ботулотоксину конкурує із результатом проходження хірургічної підтяжки особи. Але на відміну від пластичної операції, у ін'єкції більш передбачуваний результат. Плануючи пройти уколи ботоксу, слід підготуватися: припинити прийом ліків, у день відвідування косметолога утриматися від вживання кави. За 3-4 доби до процедури не вживати алкоголю.

Кількість одиниць ботулотоксину різних ділянок особи відрізняється. На витрату препарату впливає рівень виразності зморшок на момент звернення до косметолога. При грамотному розрахунку дозування для конкретного пацієнта та правильному виконанні ін'єкцій у пацієнта немає ефекту маски, зберігається чутливість особи.

Перед початком застосування ботоксних ін'єкцій слід враховувати, що досягнутий ефект слід підтримувати. Процедуру необхідно повторювати кожні 3-6 місяців. За цей термін ботулотоксин виводиться з організму, і зморшки знову стають помітними. М'язи втрачають чутливість тільки до рухів - під впливом міміки не відбувається їх зморщування та появи характерних складок на шкірі.

Результат введення ботулотоксину можна оцінити вже після завершення процедури. Для відновлення шкіри та правильного розподілу препарату всередині тканин потрібно дотримуватися рекомендацій лікаря. Стандартні правила реабілітації після проходження ботоксних ін'єкцій: не виконувати масаж обличчя; спати, лежачи на спині; відмовитись від вживання спиртного.

Перед початком застосування ботоксних ін'єкцій слід враховувати період виведення препарату – від 3 місяців до півроку. Термін залежить від індивідуальних особливостей організму. Жінкам, які найближчим часом планують материнство, слід утриматися від ін'єкційного введення цього розчину. Він тривалий час зберігається в організмі, тому здатний нашкодити дитині ще під час ембріонального розвитку. У період вагітності та проведення грудного вигодовування корекція зовнішності цим розчином – суворо протипоказана. Ботулотоксин безперешкодно долає плацентарний бар'єр, насичує материнське молоко.

Щоб скоротити ризик появи ускладнень, ще на етапі попередньої консультації необхідно попередити косметолога про особливості стану здоров'я. До таких факторів належить алергія на різні ліки, хронічні хвороби, попередній досвід перенесення ботоксних ін'єкцій.

Що не можна робити після ботулінотерапії?

- Сідати або лягати в перші години після процедури, масажувати, пережимати або чухати оброблену зону.
- Спати обличчям у подушку або на боці у перші 7-10 днів.
- Перегрівати оброблену ділянку в перші 7-10 днів, тобто ходити в лазню або сауну, вмиватися гарячою водою, робити парові лазні, засмагати (тут шкода не лише від тепла, а й ультрафіолету).
- Робити контурну пластику та інші косметологічні процедури протягом 14 днів.
- Першого місяця – приймати антибіотики.
- У перші 7-10 днів – пити алкоголь і їсти гостре.
- Купатися в басейні чи природних водоймах.

У середньому потрібні такі кількості препарату в одиницях:

- лоб – 10-30;
- область між бровами – 10-25;
- щоб підняти брови – 2-5;
- для усунення зморшок біля куточків очей – 5-15 в один бік;
- ніс та перенісся – 5-10;
- для підйому куточків рота – 3-6;
- лінія щелепи – 40-60;
- підборіддя – 2-6.

Можливі ускладнення процедури.

Через недостатній професіоналізм майстра або індивідуальної реакції на препарат можуть виникнути ускладнення.

1. Головний біль. Він виникає досить часто, причому іноді одразу після ін'єкцій. Як правило, це відбувається через індивідуальну реакцію на препарати або якщо пацієнт ужив алкоголю до процедури або протягом двох тижнів після.

2. набряклість обличчя. Зазвичай це типова реакція на мікротравмування. Такі набряки проходять за кілька днів. Однак якщо набряклість з'явилася на

7-10 день після ін'єкцій, це може бути пов'язане із захворюваннями серця, гормональним дисбалансом, нирковою недостатністю, а також якщо пацієнт захоплюється спиртними напоями або любить спати обличчям у подушку.

3. Асиметрія. Баланс лицьових обличчя може бути порушений, якщо процедуру виконає молодосвідчений спеціаліст. Ситуація виправляється або додатковими уколами, або коли токсин вийде з організму.

4. Заломи. Навантаження на м'язи перерозподіляється, і в результаті можуть утворитися складки на лобі та під очима. Але найчастіше заломі зникають через 2 тижні після процедури.

5. Ущільнення під шкірою. Коли препарат розподіляється нерівномірно, можуть виникнути шишки у місцях ін'єкцій. Це пояснюється або неправильним дозуванням препарату, або індивідуальною реакцією організму.

6. Опущення брів. Якщо у пацієнта брови «нависають» над очима, не варто коригувати зморшки на лобі ботоксом, оскільки брова може з'їхати зі свого місця.

7. Порушення рухливості губ. Може виникнути, якщо для розгладження так званих «кисетних» зморшок, що виникають у курців, косметолог візьме надто великий обсяг препарату. Але зазвичай для роботи із цією зоною використовується мінімальна кількість складів із ботулотоксином.

8. Двоєння в очах. Коли пацієнт одразу після уколів приймає горизонтальне положення, всупереч заборонам лікаря, препарат може поширитись по круговому м'язі ока. Далі він паралізує бічний прямий м'яз. Звідси ефект двоїння у вічі і навіть косоокості. Негайно прибрати його неможливо - доведеться чекати кілька місяців, доки ботулотоксин не перестане діяти.

Однак при ретельному виборі косметолога та суворому дотриманні рекомендацій, подібні неприємності не загрожують.

1.4. Аналіз ринку препаратів ботулотоксину

Ботулінічний токсин є одним із самих сильних біологічних отрут і однією з найдивовижніших лікарських засобів. Механізм основної фармакологічної дії ботулотоксину оборотної міорелаксації - пов'язаний із руйнуванням одного з білків внутрішньоклітинного транспортного комплексу ацетилхоліну SNARE у терміналі мотонейрону, що блокує вивільнення медіатора у синаптичну щілину та перериває передачу сигналу з нерва на м'яз. Нейротоксин має у своєму складі важкий поліпептидний ланцюг, який відповідає за взаємодію з рецептором та надходження токсину в клітину, і легкий ланцюг, який має пептидазною активністю, і саме вона необоротна ушкоджує транспортний комплекс ацетилхоліну. Показання для застосування препаратів ботулінічного токсину в медицині давно не обмежуються неврологією та косметологією. Стоматологія, психіатрія, оториноларингологія, ортопедія, гінекологія, урологія, гастроентерологія, кардіологія потребують проведення глибоких клінічних досліджень, за результатами яких можлива реєстрація нових показань.

Щодо естетичної медицини, то, за даними Міжнародного товариства пластичних хірургів (ISAPS), ботулінотерапія залишається однією з найпопулярніших процедур в арсеналі оперативної та консервативної корекції косметичних недоліків. У косметології ботулінотерапія проводиться за офіційними показаннями з метою корекції мимічних зморшок, форми обличчя, його обсягів, положення окремих елементів (бров, кінчика носа, губ при гінгівальній посмішці, підборіддя), інших проявів конституційних особливостей або вікових змін. Показання для застосування в дерматології: профілактика та лікування рубців, лікування розацеа, гіпергідрозу, постгерпетичної невралгії, акне та себореї, алопеції, купірування сверблячки. У пластичній хірургії передопераційні ін'єкції ботулінічного токсину в м'язи обличчя сприяють оптимізації ранозагоювань і забезпечують профілактику формування постопераційних рубців, комбінація оперативного лікування та ботулінотерапії дозволяє оптимізувати естетичний результат, у тому числі

при проведенні оперативної корекції вроджених ущелин верхньої губи, при ліпофілінгу. В разі вже сформованих рубців внутрішньоосередкове введення токсину забезпечує їхню інволюцію.

Для виробництва лікарських препаратів ботулотоксину нині як продуцент використовується *Clostridium botulinum*. З восьми серотипів ботулінічного токсину (A, B, C1, C2, D, E, F, G) все, крім типу 32, мають тропність до нервової системи, тобто. виявляють властивості нейротоксину. Окремі серотипи можуть відрізнятися за внутрішньоклітинної мішені пептидазної активності легкого ланцюга ботулотоксину:

- Ботулотоксини A та E взаємодіють з білком SNAP 25;
- Ботулотоксини B, D, F, G - з білком VAMP(Синаптобrevін);
- Ботулотоксин C - з синтаксином.

Існуючі сьогодні на ринку лікарські препарати містять переважно ботулінічний токсин типу A підтипу 1 (БТА) та лише один препарат - Myobloc (рімаботулотоксин B) - ботулінічний токсин типу B.

Сьогодні ми вже знаємо, що механізми дії БТА пов'язані не тільки з блокуванням нервово-м'язової передачі з подальшою оборотною міорелаксацією, з блокуванням передачі сигналу з нерва на екзокринну залозу з подальшим зменшенням продукції секрету (поту, слини, сльози), та з впливом на процеси запалення, прямою антиноцицептивною дією, непрямую дією на центральну нервову систему. З точки зору естетичної медицини, важливі механізми, пов'язані з інгібуванням продукції прозапальних цитокінів, з впливом на проліферативну та синтетичну активність фібробластів шкіри, здатність фібробластів до зміни форми та фенотипу, перешкоджаючи трансформації нормальних фібробластів у форми, характерні для рубцевої тканини. Практично щороку в галузі фундаментальної фармакології ботулінічного токсину ми отримуємо нові відкриття, наприклад показано фотопротекторну дію БТА щодо клітин шкіри.

На сьогоднішній день на вітчизняному ринку представлено 7 препаратів БТА. На світовому фармацевтичному ринку препаратів БТА з'явилося багато токсинів, розроблених та вироблених у Кореї та Китаї. Незважаючи на те, що активний компонент всіх препаратів по суті один і той же, їх «клінічна поведінка» відрізняється. Особливості можуть бути обумовлені цілим рядом факторів: нюансами технологічного процесу, характером та молекулярною масою комплексу токсину з нетоксиновими білками, складом та кількістю допоміжних інгредієнтів, біологічною активністю самого токсину, домішками неактивного токсину (токсоїдів), рН розчину після відновлення та ін. Найбільш відомі препарати - онаботулотоксин А (ботокс), аботулотоксин А (диспорт), інкоботулотоксин А (ксеомін) - містять нейротоксин, продукований *C. botulinum* штаму Hall, проте сьогодні визнано, що й цього штаму може бути різновиду.

Унікальний діапазон біологічної активності, широкі можливості клінічного застосування, постійне зростання ринку стимулюють провідних виробників та нових гравців на світовому фармацевтичному ринку до створення та вивчення нових препаратів ботулінічного токсину.

Основні препарати ботулотоксину.

Препарат: Хеомін (Merz, Германія). Опис: Має низьку молекулярну масу, тому діє вибірково - тільки на потрібний м'яз. Тому зберігається "жива" міміка. Основна сфера застосування – особа. Найкраще діє на горизонтальні зморшки чола, міжбрівну зону, нижню третину особи. Для лікування гіпергідрозу майже не використовується через меншу здатність до дифузії. Особливості: Затверджено FDA (США). Основа – чиста речовина, тому мінімальна кількість побічних ефектів. Майже не викликає звикання. Механізм дії: Механізм дії, за допомогою якого ботулінічний нейротоксин типу А чинить свою дію на холінергічні нервові закінчення, можна описати чотирикроковим послідовним процесом:

- зв'язування: важкий ланцюг ботулінічного нейротоксину типу А зв'язується з виключно високою селективністю і спорідненістю з рецепторами, які знаходяться тільки на холінергічних нервових закінченнях;
- інтерналізація: звуження мембрани нервового закінчення і всмоктування токсину через нервові закінчення (ендоцитоз);
- транслокація: аміно-кінцевий сегмент важкого ланцюга нейротоксину утворює пору у везикулярній мембрані, дисульфідний зв'язок розщеплюється, і легкий ланцюг нейротоксину проходить через цю пору в цитозоль;
- ефект: після вивільнення легкого ланцюга він дуже селективно розщеплює білок-мішень (SNAP 25), важливий для виділення ацетилхоліну.

Повне відновлення функції кінцевої пластини/ передачі імпульсів після внутрішньом'язової ін'єкції в нормі відбувається через 3–4 місяці, протягом яких нервові закінчення проростають і відновлюють зв'язки з пластиною рухового нерва. Дія: Починається через 4-7 днів, триває 3-4 місяці. Протипоказання: Алергія на препарат, міастенія, підвищена температура тіла, гострі захворювання, лактація та вагітність, вік до 18 років

Ціна: 2900 - 3400 грн

Препарат: Диспорт (Ipsen, Франція). Опис: Склад такий самий, як у «Ботоксу», але концентрація ботулотоксину нижча. Усуває складки та мимічні зморшки, ефективний при гіпергідрозі та хронічній мігрені. Визнаний найкращим засобом від «гусячих лапок» на основі експерименту із 90 добровольцями.

Особливості: Найбільш ефективний у зоні чола та перенісся. У складі є білки, що стабілізують, може бути алергічна реакція. Виробник рекомендує 20-120 од., сумарна доза не повинна бути більшою за 200 од. на зону. Механізм дії: Диспорт блокує нервные окончанія в мимических мышцах, после чего мышца временно перестает сокращаться, кожа расправляется,

морщини розглажуються. Дія: Починається на 2-3 день, досягає максимуму на 14-15 день, зберігається 3-6 місяців. Протипоказання: Вагітність та лактація, супутні захворювання у гострій фазі.

Ціна: 5500 - 7500 грн.

Препарат: Botox (Allergan, США). Опис: Дуже добре вивчений та досліджений. Найкраще підходить для брів та куточків очей. Більше концентрований, порівняно з «Диспортом»: 1 його одиниця – це 2,5-3 од. "Диспорти". Не рекомендується вводити більше 200 од., щоб не спровокувати імунну відповідь. Особливості: У складі – вона ботулотоксин А, тобто ботулотоксин з асоційованими білками. Протестовано FDA та NIBSC (Великобританія). Зберігається довше за інші препарати. У складі є білки, що стабілізують, може бути алергічна реакція. Принципова відмінність від інших препаратів – найбільша маса онаботулотоксину – близько 900 кДа («Диспорт» – 500-800, «Ксеомін» – 150).

Механізм дії: Ботулінічний токсин типу А блокує периферичне виділення ацетилхоліну у пресинаптичних холінергічних нервових закінченнях шляхом розщеплення SNAP-25, невід'ємної частини зв'язування та виділення ацетилхоліну везикулами, розташованими у нервових закінченнях. Дія: Починається на 2-7 день, триває 3-6 місяців, може посилюватись при прийомі низки антибіотиків. Протипоказання: Вагітність, вік до 2 років, інфекції шкіри в місцях запланованих уколів, алергія на білок яйця.

Ціна: 6200 - 7500 грн.

Висновки до розділу 1

При проведенні ботулінотерапії характерний дозозалежний ефект. Оптимальна доза індивідуальна для різних зон і прописана в рекомендаціях до кожного препарату. Ефективна або оптимальна доза визначається як найменше дозування, що дозволяє досягти найбільшого ефекту. При недотриманні протоколів введення БТА і збільшенні дози не лише не відбувається поліпшення ефекту, але і можуть виникати небажані явища. Як правило, вони, носять транзиторний характер від легкої до помірної міри і можуть виражатися у вигляді неумисної слабкості сусідніх до зони ін'єкції м'язів.

Найбільш поширеними побічними ефектами при корекції мімічних зморшок особи є: птоз верхнього повіка, розширення і обважнює області міжбрів'я, набряклість орбітальної зони, асиметрія, поява або посилення зморшок в інших областях, гіпо- і гіперкорекція мімічних зморшок, головний біль і локальні реакції. Основною причиною появи цих станів є, головним чином, небажана дифузія токсину. Частота подібних побічних ефектів може помітно вагатися. Дуже часто роль в їх попередженні грає техніка виконання процедури, пов'язана з досвідом і знаннями лікаря, що володіє даною методикою.

Окрім локальної дифузії в окремих випадках існує можливість системного поширення токсину, здатного викликати ураження дистальних холінергічних нервових закінчень, а також гриппоподібний синдром і симптоми вегетативної дисфункції. На сьогоднішній день в FDA (США) не поступало інформації про системні побічні дії препаратів, вживаних для косметичних цілей. Проте, в базі даних ВООЗ зареєстровано 1017 повідомлень про несприятливі побічні реакції на ботулінічний токсин.

РОЗДІЛ 2

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ БОТУЛІНОТЕРАПІЇ В КОСМЕТОЛОГІЇ

2.1. Обґрунтування точок вколу при ботулінотерапії

Ще 10-15 років тому в естетичній ботулінотерапії було прийнято дотримуватися загальної схеми ін'єкцій. Це був єдиний стандарт вступу. У міру нагромадження досвіду стали більш індивідуально підходити до наших пацієнтів. І в кожному окремому випадку визначали особливості особи за різними параметрами: анатомічними, функціональними, гендерними, віковими та ін. Сьогодні ми розуміємо, що проведення ботулінотерапії у представників різних етносів і рас має відрізнятися через їхню відмінну ментальність, спосіб життя і етнічні анатомічні особливості. Ті підходи, прийоми, які успішно гармонізують європейську особу, не дадуть такого ж ефекту ботулотоксину азіатською. І ті процедури, що посилюють привабливість африканця, зовсім не потрібні європейцю.

Звичайно ж, перш ніж приступити до корекції, необхідно зрозуміти, що ж у результаті хотів би отримати пацієнт відповідно до його уявлень про красу і канони, визнані у людей його етносу, його раси. До трьох основних расових типів особи належать: європеїдний, азіатський (монголоїдний) та негроїдний. Вони відрізняються анатомічною будовою як лицьового скелета, і м'яких тканин. З погляду пропорційності та золотого перетину (1:1,6) європеїдна особа вважається найпропорційнішою. Коли ми проводимо естетичну корекцію у пацієнта-європейця, і в тому числі корекцію зморшок ботулотоксином типу А, то маємо дві основні цілі: отримати ефект, що омолоджує, і гармонізувати обличчя, при цьому базуємося на золотій пропорції.

Пацієнти неєвропеїдного типу, прагнучи наблизити зовнішність до європейської, звертаються до косметологів частіше для того, щоб надати

особі пропорційності та гармонійності, ніж для його омолодження. Особливо це поширене в азіатських країнах (рисунок 2.1.).



Рис. 2.1. Відмінності у будові черепа представників різних рас (по А.П. Бистрову): 1 – череп європейця; 2 – череп ескімосу; 3 – череп негра.

Європеїдний тип обличчя

У представників європеїдної раси відзначається значне виступання носа з високим перенесенням і глибоким коренем, ікла ямки глибокі. Альвеолярні відростки та передні зуби мають пряме (вертикальне) положення. Вилицеві кістки не контуруються і не виступають із загальних розмірів черепа. Положення лицьового черепа по відношенню до мозкового ортогнатичного. Форма черепа більше наближається до брахіцефалії.

Особливості європеїдної особи:

- світла шкіра, частіше I-II фототип по Фітцпатріку;
- пропорційність;
- середньої висоти лоб;
- очі з добре вираженою складкою на верхньому столітті;
- добре виражений ніс середнього розміру;
- вилиці помірно або слабо виражені;
- губи середньої повноти;
- підборіддя добре виражене;
- чітко окреслений профіль.

Основними завданнями естетичної ботулінотерапії у пацієнтів європейського типу є:

- усунення мімічних зморшок (корекція гіперактивності мімічних м'язів);
- ліфтинг тканин (зменшення тону та активності м'язів-депресорів на користь м'язів-леваторів);
- профілактика подальшого хроностаріння (контроль та перерозподіл тону м'язів – депресорів та леваторів, контроль прогресування динамічних мімічних зморшок, їх переходу в статичні та ін.).

Виходячи з будови особи та завдань корекції визначають дози та точки введення ботулотоксину європейського типу особи (рисунок 2.2.).

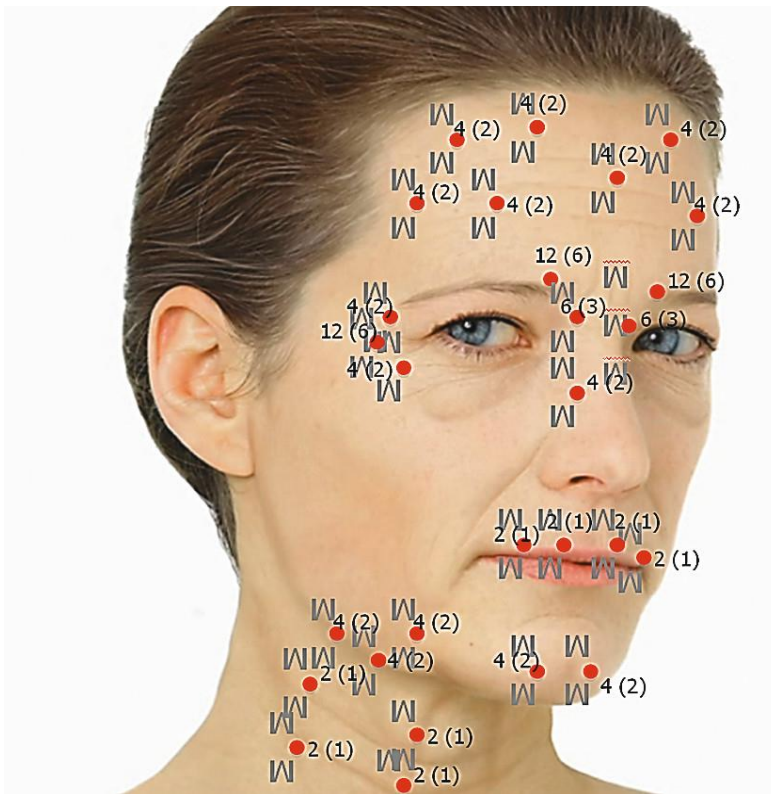


Рис. 2.2. Точки та дози введення БТА у м'язи обличчя європейського типу. Наведені дози abobotulinum toxin A (у дужках – incobotulinum toxin A)

Негроїдний тип обличчя.

У представників негроїдної раси лицьовий кут менший (прогнатизм), ніж у європейців. Це з косим становищем (не суворо вертикальним) альвеолярних відростків і різців. Носові кістки сплюснені, широко поставлені, корінь носа неглибокий. Форма черепа найчастіше доліхоцефалічна.

Особливості негроїдного типу:

- IV–VI фототипи шкіри за Фітцпатриком, чорне волосся, дрібний завиток волосся;
- товста шкіра;
- овальна або кругла форма обличчя;
- високе чоло;
- округлі очі, повіки з добре вираженою перехідною складкою;
- активні м'язи верхньої третини особи, особливо міжбров'я;
- широке перенісся;
- широкі ніздрі;
- плескатий, короткий ніс;
- великі, товсті губи;
- округле маленьке підборіддя.

При роботі з такими пацієнтами необхідно наголошувати на корекції області міжбров'я. Точки та дози введення БТА представлені на рисунку 2.3.

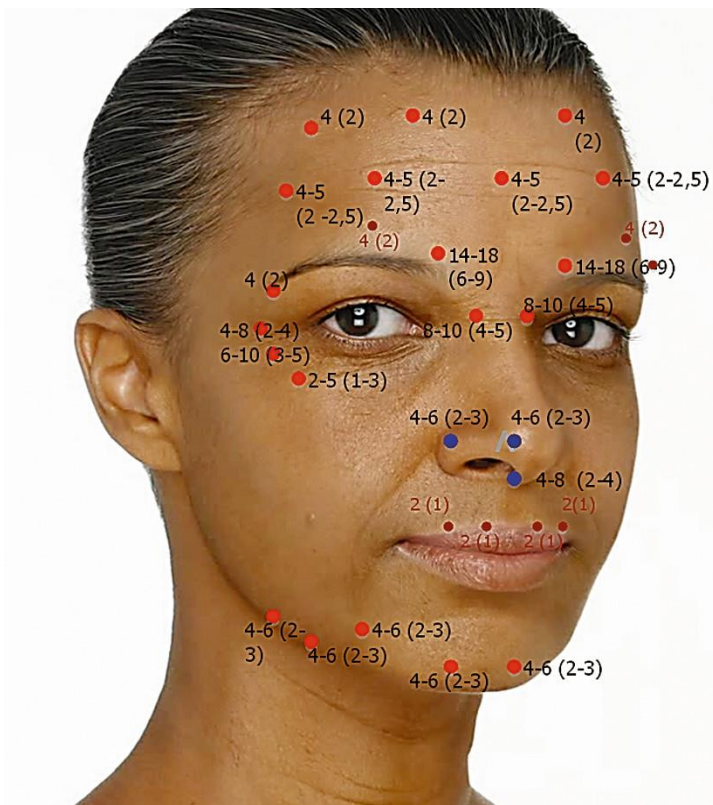


Рис. 2.3. Точки та дози введення БТА у м'язи обличчя негроїдного типу. Наведені дози abobotulinum toxin A (у дужках – incobotulinum toxin A).

Синім кольором виділено точки ін'єкцій, що використовуються для корекції широких ніздрів. М'язи міжбров'я (*m. corrugator supercilli*, *m. procerus*) у представників негроїдної раси досить широкі та потужні. Тому доза введення ботулотоксину при корекції такої особи має бути збільшена у 1,5 рази порівняно з дозою, що рекомендується для європейців. *M. procerus* ін'єктують у дві точки, це оптимальний варіант. Таким чином, за активності *m. depressor supercilli* коригується та його депресорна функція.

Наступний акцент має бути зроблено на зоні носа. Необхідно зменшити ширину ніздрів і підняти кінчик носа. Виконуються ін'єкції в м'яз, що розширює ніздрі (*m. dilator naris*) та крилову частину носового м'яза (*m. nasalis pars alaris*), також розширює отвори носа. У крапки ін'єктуються по 4-6 ОД *abobotulinum toxin A* / 2-3 ОД *incobotulinum toxin A*. Задіюється по одній точці в кожному м'язі. Для піднімання кінчика носа 4-8 ОД *abobotulinum toxin A* / 2-4 ОД *incobotulinum toxin A* вводять в основу носа в м'яз, що опускає перегородку носа (*m. depressor septi nasi*). Голку завдовжки 13 мм занурюють на всю глибину та ретроградно вводять препарат. Надалі можлива додаткова корекція філерами.

Також для негроїдного типу особи характерна активність м'язів-депресорів у нижній його третині та підборідному м'язі, який є леватором. Проте активність останньої не є біометричним показником молодості, тому обов'язковою є корекція *m. depressor anguli oris* та *m. mentalis*.

Азіатський (монголоїдний) тип обличчя

Монголоїдний тип черепа характеризується великим лицьовим кутом (ортогнатією), порівняно з європеїдним. Помітно ущільнення носових і вилицьових кісток, причому останні поставлені ширше. Іклаві ямки чітко не виражені. Череп великий, має брахіцефалічну форму.

Особливості азіатської особи:

- форма - зазвичай кругла або квадратна; профіль сплющений;
- лоб невисокий, частіше плоский;

- брови розташовані високо по відношенню до очної щілини, головки брів широко розставлені;
- очі мають мигдалеподібну форму;
- верхня повіка з невираженою складкою дещо нависає над очним яблуком, нижня повіка має валик;
- наявність епікантусу;
- високі вилиці;
- тип посмішки – вилицева з підйомом щоки;
- спинка носа низька та сплюснена, ніздрі досить широкі;
- губи помірної повноти;
- масивна нижня третина особи за рахунок розвиненої нижньої щелепи;
- добре розвинені жувальні м'язи;
- підборіддя помірковано розвинене.

Тип старіння особи монголоїдного типу найчастіше м'язовий чи м'язово-деформаційний; мимічні та жувальні м'язи активно розвинені. Найбільш уразливим щодо старіння місцем є верхня третина особи, переважно периорбитальна зона. Характерні ранні «гусячі лапки», надлишок шкіри верхньої повіки, грижі повік, темні кола під очима. Особливості будови орбіти та зони міжбров'я диктують зниження загальної дози введення БТА для корекції верхньої третини особи монголоїдного типу – вона на 20–30% менша, ніж для європеїдного.

У середній та нижній третині особи монголоїдного типу прояви гравітаційного птозу тканин обличчя менш виражені завдяки наявності додаткового м'яза *m. malaris*, процеси старіння особи проходять набагато повільніше, ніж у європейців. Тому азіати довгий час виглядають молодо, без віку. Зони, на яких необхідно робити акценти при корекції ботулотоксином у пацієнтів-азіатів, показано на рисунку 2.4.

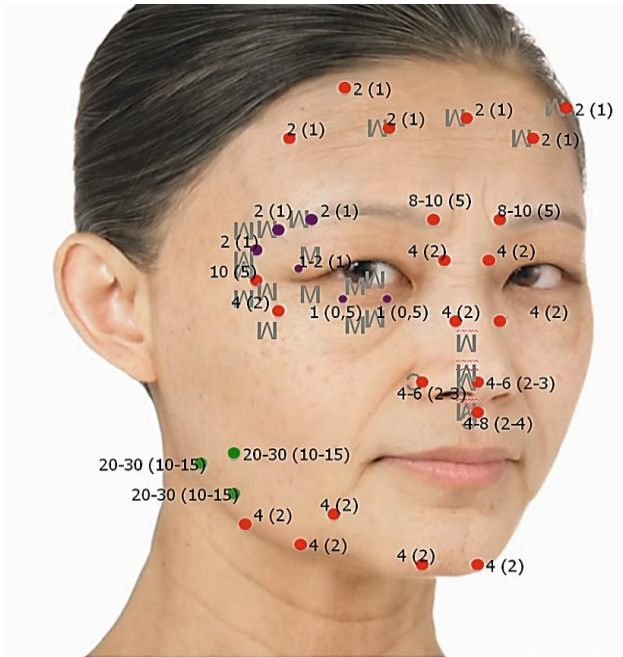


Рис. 2.4. Точки та дози введення БТА у м'язи обличчя азіатського типу. Наведені дози abobotulinum toxin A (у дужках – incobotulinum toxin A)

Фіолетовим кольором виділено точки ін'єкцій, що використовуються в методиці ефект великого ока. Важливо дотриматися балансу у виборі доз БТА для верхньої третини особи. Коли коригується глабелла, не можна сильно розслаблювати м'язи-коругатори: це може призвести до ще більшого сплюснення цієї зони.

При корекції зморшок чола необхідно пам'ятати про те, що лобовий м'яз – єдиний м'яз-леватор брів. Її також не слід сильно розслабляти, щоб не викликати ще більшого нависання верхньої повіки. Приступаючи до корекції орбітальної зони обличчя азіатського типу, ми маємо враховувати, що з посмішці в азіатів піднімається щока. Звідси випливає, що при введенні ботулінотоксину в область «гусячих лапок» ін'єкція в третю точку, класична для європейської особи, не застосовується до азіатського. В цьому випадку при корекції особи монголоїдного типу уколи ботулотоксину вводяться тільки в 2 точки або мультифокально, без розслаблення зони, що відповідає 3-ї класичної точки. При ін'єкції в цю точку підйом щоки блокується, що викликає значний дискомфорт при посмішці.

Наступною особливістю корекції орбітальної зони монголоїдної особи є використання методики «ефект великого ока», що має на увазі ін'єкція

орбікулярного м'яза (*m. orbicularis oculi*) в латеральній зоні хвоста брови в 3 точки. Введення БТА у претарзальну зону цього м'яза сприяє стимуляції *m. levator palpebrae superior* та деякому порційному розслабленню *m. orbicularis oculi*. Також вводять БТА в зону тарзальних валиків на нижньому столітті, але за умови відсутності в'ялості шкіри нижньої повіки та гриж.

Ефект ботулінотерапії після ін'єкцій у названі точки створюють ефект розплющених очей і підтягують верхню повіку. Актуальним моментом у пацієнтів-азіатів вважають корекцію нижньої третини особи ботулотоксином. Враховуючи наявність потужних жувальних м'язів (масетерів), ботулінотерапію проводять із метою деволюмізації нижньої третини особи. Оскільки саме в цій частині монголоїдної особи переважають горизонтальні пропорції (що не відповідає загальноприйнятим стандартам краси), ботулінотоксин вводять у масетери в 3-5 точок. Доза підбирається індивідуально. Як правило, вона вдвічі більша, ніж для корекції європеїдної особи. Ефект деволюмізації настає протягом 3 місяців і зберігається протягом 8-12 місяців. Крапки розмічають при напрузі масетерів нижче лінії, що проходить від козелка вуха до кута рота. Ін'єкції в масетери можна проводити тільки якщо є впевненість, що у пацієнта відсутня патологія зубощелепної та нервової систем.

2.2. Клінічні дослідження використання ботулінотерапії.

2.2.1. Феномен клінічної неефективності ботулінотерапії

Феномен клінічної неефективності ботулінотерапії (в англомовних статтях найчастіше вживається термін «нечутливість до терапії») може бути первинним та вторинним. Під первинною неефективністю ботулінотерапії розуміють відсутність результату при першому ж використанні токсину, що трапляється досить рідко. За нашими спостереженнями, первинна нечутливість до ботулінотерапії спостерігається лише у 0,01% жінок, проте приблизно у 4% чоловіків.

Довгий час існувала думка про те, що причиною первинної неефективності ботулінотерапії можуть бути циркулюючі антитіла до токсину, які формуються після перенесеного ботулізму чи вакцинації. Саме вакцинацією військовослужбовців пояснювали підвищену частоту розвитку нечутливості до терапії у чоловіків. Однак ряд провідних експертів не погоджуються з цим припущенням, оскільки антитіла після перенесеного захворювання або вакцинації циркулюють у крові нетривалий час, тобто імунітет, що виникає, не є стійким. Наявність нейтралізуючих антитіл до початку лікування препаратами ботулінічного токсину був доведено ні з контрольних дослідженнях, ні з пацієнтів, які перенесли ботулізм. При ботулізмі новонароджених можуть фіксуватися стабільні титри анти-БТ антитіл, але ця проблема залишається предметом суперечок.

Набагато ймовірнішими причинами прояву первинної неефективності ботулінотерапії (повної або часткової) бачаться помилки лікаря при оцінці показань та проведенні лікування, використання недостатньої дози токсину, можливе зниження його біологічної активності, а також індивідуально редукована чутливість пацієнта до БТА та інші, поки що не відомі нам фактори.

При довгостроковій успішній терапії препаратами БТА може розвинути вторинна неефективність, яка буває повною або частковою (зменшення вираженості ефекту та його тривалості), тимчасовою чи постійною, об'єктивною та суб'єктивною.

У косметологічній практиці інколи дуже важко оцінити характер вторинної неефективності терапії, оскільки сама оцінка результату (розгладжування зморшок, утруднення міміки) має суб'єктивний характер. Крім того, старіння особи відбувається не одномоментно, це динамічний процес, і часом зміна пріоритетів (м'язів-мішеней і точок ін'єкцій) при проведенні ботулінотерапії, використання підвищеної (більш адекватної) дози токсину, варіації у схемах розведення препарату призводять до «відновлення» ефекту, що не можна трактувати як тимчасову вторинну

неефективність чи нечутливість до терапії. Серед причин вторинної неефективності ботулінотерапії, крім методичних помилок, розглядаються психологічний статус пацієнта, соматичні захворювання (зокрема аутоімунні захворювання щитовидної залози), прийом деяких медикаментів.

Однак ботулінічний токсин це білок, тобто апіорі він має антигенність. Розвиток імунорезистентності є одним із факторів формування неефективності терапії. У ранніх публікаціях частота розвитку імунологічно зумовленої неефективності терапії у неврологічних пацієнтів описувалася на рівні 5-10%, і це пояснювалося запровадженням великих доз БТА за короткий період. У пізніших оглядах відзначалася частота циркуляції антитіл до БТА (імуноглобуліни класу G) у хворих на неврологічний профіль на рівні 1-5%. Проте внесок антитіл у розвиток терапевтичних невдач оцінювався на рівні менше 10% .

За даними Lange з співавт., менше ніж у половини пацієнтів з виявленими антитілами, що нейтралізують, до БТА (обстежено 503 пацієнти неврологічного профілю) розвивається нечутливість до терапії. У косметології використовуються низькі дози ботулінічного токсину (а формування імунорезистентності пов'язано у тому числі з використанням високих доз БТА), однак у літературі описані випадки формування антитіл до ботулінічного токсину після ін'єкцій за естетичним показанням. Як часто можна зіткнутися із цим феноменом?

За даними мета-аналізу Naumann, формування нейтралізуючих антитіл у вихідних серонегативних пацієнтів, яким проводилася корекція міжбрівних зморшок препаратом Ботокс, спостерігалось лише у 0,28% випадків (2 пацієнти з 718). При лікуванні аксиллярного гіпергідрозу формування нейтралізуючих антитіл відзначалося у 4 з 871 пацієнта (0,46%), які були серонегативними. Важливо відзначити, що ефективність терапії завжди зберігалася.

Проте випадки неефективності естетичної ботулінотерапії, зумовленої розвитком імунорезистентності, у літературі описані . На думку більшості

дослідників, до факторів ризику щодо утворення нейтралізуючих антитіл відносяться використання великих доз БТА (характерніше для неврології або для лікування гіпергідрозу у косметологічній практиці); часті ін'єкції (з інтервалом менше 3 місяців), бустерні ін'єкції (корекційні процедури з інтервалом 2-3 тижні), можливі зміни імунного статусу. На думку Dressler, рекомендації щодо проведення безпечної терапії сприяють зменшенню ризику розвитку імунорезистентності, але не запобігають його.

Виявити причини вторинної неефективності ботулінотерапії у косметологічній практиці непросто. І це пов'язано з цілою низкою факторів:

- нерегулярністю спостереження за пацієнтами, у тому числі через зміну лікаря (не отримуючи бажаний результат, пацієнти нерідко звертаються до іншого фахівця);
- часто недостовірною інформацією, яку повідомляють пацієнти щодо проведених ним процедур;
- використанням різних препаратів БТА, запровадженням різних доз.

На формуванні ефекту можуть позначитися проведені раніше пластичні операції, косметологічні процедури (можливо, що прискорюють реіннервацію), прийом деяких лікарських засобів. І, як ми вже говорили вище, оцінка ефекту завжди носить суб'єктивний характер: незадоволений життям і слабо мотивований пацієнт результат терапії оцінює нижче.

Усе це становить певні труднощі під час аналізу випадків розвитку неефективності ботулінотерапії.

2.2.2. Аналіз випадків клінічної неефективності ботулінотерапії

На базі відділення дерматоонкології та лазерної хірургії клініки пластичної хірургії «Еклан» (м. Київ) проводилося дослідження в рамках Міжнародної програми з виявлення випадків розвитку імунорезистентності до препаратів ботулінічного токсину у пацієнтів косметологічного профілю, ініційованої компанією Мерц.

До дослідження було включено 31 пацієнт із клінічно діагностованою вторинною неефективністю ботулінотерапії.

Критерії включення до дослідження:

- проведення ботулінотерапії (Ботокс, Діспорт) протягом понад 6 років;
- зниження ефективності терапії, яке спостерігається, як мінімум, протягом останнього року або на фоні 3 останніх процедур;
- добровільна поінформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Зразки крові були відправлені до лабораторії Toxogen (Німеччина) для визначення титру нейтралізуючих БТА антитіл. Рівень антитіл встановлювали з використанням біологічного методу — мишачого гемідіафрагмального тесту, який сьогодні визнаний ВООЗ «золотим стандартом» подібної діагностики. Результати лабораторних аналізів були представлені в наступному вигляді: (-) - негативний результат, (+/-) - прикордонний результат (трактування ускладнене), (+) – позитивний та (++) - різко позитивний результат. Згідно з отриманими даними, з 31 пацієнта, який взяв участь у дослідженні:

- у 15 пацієнтів результат аналізу на антитіла був негативним;
- у 3 пацієнтів – прикордонним;
- у 13 пацієнтів – позитивним (з них у 5 – різко позитивним).

Отримані дані показують, що у 48% випадках вторинна неефективність терапії виявилася у серонегативних пацієнтів (з урахуванням прикордонних випадків можна говорити про 58%), що відповідає даним міжнародних досліджень. У 52% (без урахування прикордонних випадків у 42%) пацієнтів можливою причиною зниження ефективності ботулінотерапії стало формування нейтралізуючих токсин антитіл. Ми позначаємо розвиток імунорезистентності саме як «можливу» причину, оскільки згідно з обговореними вище публікаціями на фоні формування антитіл ефективність ботулінотерапії може зберігатись; більшість факторів (до 90%) зниження ефективності терапії мають іншу природу. Спробуймо розібрати кілька

конкретних випадків. Для аналізу відібрано пацієнтки приблизно одного віку. Пацієнтка 1: 43 роки Період спостереження – 8 років. За цей час введено сумарно 80 ОД Ботоксу та 300 ОД Диспорту. Періодичність проведення процедур – див. табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Пацієнтка 1: проведення процедур ботулінотерапії

Рік	Використаний препарат	Область корекції	Кількість ОД препарату, введеного на процедурі	Тривалість ефекту, міс
2005	Ботокс	Лоб	20	6-8
2006		Міжбрівна область	20	6-8
2007		Лоб, параорбітальні області	20	6-8
2008		Лоб, міжбрівна область	20	6-8
2009	Диспорт	Параорбітальні області	60	6-8
2010	Диспорт	Платизм	60	4-5
2011		Лоб, параорбітальні області	60	4-5
2012		Лоб, міжбрівна область	60	1-2

Результат тесту на наявність антитіл є негативним. Зниження тривалості ефект ботулінотерапії, можливо, пов'язаний з використанням недостатньої дози БТА, яка потребувала корекції у зв'язку зі зміною картини інволюційних змін особи.

Пацієнтка 2: 43 роки. Період спостереження – 7 років. За цей час запроваджено сумарно 300 ОД Ботоксу. Періодичність проведення процедур – див. табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Пацієнтка 2: проведення процедур ботулінотерапії

Рік	Використаний препарат	Область корекції	Кількість ОД препарату, введеного на процедурі	Тривалість ефекту, міс
2006	Ботокс	Міжбрівна область	30	6-8
2007			35	Немає результату
2008			35	2
2009			30	4-5
2010			60	Немає результату
2011			30	4-5
2012			30	1-2

Результат тесту на наявність антитіл є негативним. За нашими спостереженнями, у даної пацієнтки ефективність терапії залежить від точності потрапляння в м'яз-мішень. Помилки при введенні токсину, можливо, пов'язані з індивідуальними анатомічними варіаціями м'язів, що зморщують брову, та м'язів. гордець.

Пацієнтка 3: 43 роки. Період спостереження – 7 років. За цей час сумарно запроваджено 324 ОД Диспорту. Процедури ботулінотерапії проводилися нерегулярно – див. табл. 2.3.

Таблиця 2.3

Пацієнтка 3: проведення процедур ботулінотерапії

Рік	Використаний препарат	Область корекції	Кількість ОД препарату, введеного на процедурі	Тривалість ефекту, міс
2008	Диспорт	Міжбрівна область	24	12
2009	Диспорт	Міжбрівна область, лоб	100	Немає результату
2010			100	Немає результату
2012			100	2

Результат тесту на наявність антитіл прикордонний (+/-). Нестабільність клінічного результату, можливо, пов'язана з точністю попадання в м'яз-мішень (проблеми можуть виникати у зв'язку з індивідуальними анатомічними особливостями м'язів). До того ж для даної пацієнтки справедлива рекомендація вводити концентрований розчин БТА (використання для розведення 500 ОД Диспорта 1,25 мл фізіологічного розчину)

За даними мета-аналізу Naumann, частота формування антитіл під час лікування гіпергідрозу (0,46% пацієнтів) дещо вище, ніж при корекції мімічних зморшок міжбрівної області (0,28%) [4]. У своєму дослідженні ми також наголосили тенденцію до формування високого рівня антитіл, що нейтралізують, переважно у пацієнтів, які отримують ін'єкції великих доз БТА з приводу лікування гіпергідрозу. Однак у огляді Naumann підкреслюється відсутність прямої зв'язку між сероконверсією та розвитком

неефективності терапії, а тому, На нашу думку, будь-які клінічні невдачі потребують детального аналізу. Резюмуючи спостереження, хочеться наголосити на наступному: можливо, внесок імунорезистентності у розвиток вторинної неефективності ботулінотерапії, проводиться за естетичним показанням, вкрай малий. І нам слід ретельніше вивчати та аналізувати інші можливі причини клінічних невдач.

Проте лікарям із великою практикою доводиться стикатися із випадками імунорезистентності до БТА. На сьогоднішній день не існує способів подолання імунорезистентності, і найефективнішою визнано стратегію очікування та спостереження. А тому у рекомендаціях щодо проведення ботулінотерапії наголошується на необхідності профілактичних заходів: використання мінімально ефективних доз БТА, проведення процедур з інтервалом не менше 3 місяців (В оптимальному варіанті - 2-3 рази на рік), виключення бустерних ін'єкцій та використання якісних препаратів.

Певні надії сьогодні покладаються на препарат Ксеомін, до складу якого не входять комплексоутворюючі білки, тому сумарне білкове навантаження при його використанні знижено .

2.2.3. Ускладнення після ін'єкцій ботулотоксину.

- **Набряк повік.** Може бути викликаний надлишковим розслабленням лобового м'яза та порушенням лімфоструму, а також введенням великої кількості препарату в нижні області кругового м'яза ока при усуненні «гусячих лапок». Набряклість може зберігатися до 3 тижнів. Вихід: Поліпшити стан повік допоможуть лімфодренажні процедури

- **«Брови Мефістофеля».** Виникають при неправильному виборі точок для ін'єкцій, внаслідок чого вони зосереджені у центральній частині чола. Вихід: Зайве піднесення хвостиків брів коригується невеликими дозами препарату в бічні (латеральні) відділи чола.

При проведенні корекції дернутих брів треба мати на увазі три типи формування зморшок у латеральній ділянці чола :

- ✓ тип 1 – зморшки над хвостиком брови при скороченні латеральної частини лобової м'язи не утворюються. Це, як правило, молоді пацієнти із еластичною шкірою;
- ✓ тип 2 — зморшки формуються у верхній частині чола, проте не поширюються на хвостик брови;
- ✓ тип 3 — зморшки розташовані по всій латеральній ділянці чола, від лінії зростання волосся до брів. Цей тип зморшок зустрічається у пацієнтів старшого віку ких втратила еластичність

- Асиметрія брів. Причиною може бути несиметричне введення препарату в лобовий м'яз або функціональна асиметрія м'язового тону, яка не була врахована під час проведення процедури. Вихід: виправити дефект можна додатковим введенням ботулотоксину над більш високою бровою.

- Птоз верхньої повіки. Основною ознакою наявності птозу є опущення верхнього століття. Також ця побічна реакція може проявлятися у вигляді:

- ✓ подразнення одного або обох очей;
- ✓ помітно більш швидкого стомлення очей, що обумовлено необхідністю докладати додаткові зусилля для виконання навіть найпростіших рухів очима;
- ✓ для закриття очі також доводиться прикладати додаткові зусилля;
- ✓ особа стає постійно направленим вгору (дана проблема також спостерігається у дітей різного віку і називається «поза зіздаря»);
- ✓ поява косоокості або двоїння в очах.

Може виникнути при корекції зморшок у ділянці перенісся при дифузії препарату в м'яз, що піднімає верхню повіку, або у разі неправильного введення. Повністю минає протягом місяця.

- Сухість чи слезотеча очей. Розвиваються при ураженні слізного мішечка внаслідок корекції зморшок нижньої повіки. Якщо при проведенні

процедури Ботокса було введено багато препарату, то він може потрапити в очниці, це може викликати невелику втрату зору.

- Опущення куточка рота. Іноді виникає при введенні ботулотоксину в область куточків очей у результаті корекції довгих зморшок, що продовжуються на вилицю. Причина цього - дифузія препарату в виличні м'язи. Дефект проходить самостійно протягом 1-2 місяців.

- Асиметрія посмішки. Виникає як ускладнення після ін'єкцій препарату у куточки губ для корекції зморшок. Тому у цій галузі рекомендується використовувати малі дози препарату, працюючи на рівні краю нижньої щелепи.

- Опущення нижньої губи. Може бути викликано дифузією препарату у круговий м'яз рота під час корекції підборіддя. Щоб уникнути ін'єкції слід виконувати над краєм нижньої щелепи.

Висновки до розділу 2

Описана безліч різних техніки введення ботулотоксину. Основне правило – враховувати анатомічні орієнтири в конкретній зоні (пацієнта просять сильно спохмурніти, наморщити лоб, широко посміхнутися, примружитися). Ін'єкції виконують внутрішньом'язово, за винятком зони навкола очей, де краще проводити підшкірне або внутрішньошкірне введення. При виборі методики корекції косметолог в першу чергу повинен брати до уваги анатомічну основу видимих змін.

Для оцінки симетрії і пропорцій обличчя його обачно розділяють на три частини по горизонталі. Верхня третина розташовується від кордону зростання волосся до надперенісся, середня - від надперенісся до кордону між носовою перегородкою і верхньою губою, нижня - від кордону між носовою перегородкою і верхньою губою до нижньої точки підборіддя.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АБОБОТУЛОТОКСИНУ (ДИСПОРТ) І ІНКАБОТУЛОТОКСИНУ (КСЕОМІН) ПРИ КОРЕКЦІЇ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН ШКІРИ ОБЛИЧЧА

3.1. Характеристика пацієнтів досліджуваної групи

Висока поширеність використання препаратів БТА в сучасній медицині і косметології обумовлює необхідність контролю ефективності і безпеки терапії, у зв'язку з чим виникла необхідність включення комплексу загальноклінічних методів дослідження в даній роботі.

Дослідження проводилися на 30 пацієнтах, що бажали провести корекцію мімічних зморшок, та звернулися на консультативний прийом до косметолога міста Київ.

Вік пацієнтів вагався від 35 до 50 років. Особи у віці від 35 до 40 склали 24%, від 40 до 45 років - 44%, від 45 до 50 років - 32%. За статевою ознакою всі пацієнти відносилися до жіночої статі.

Оцінка інтенсивності інволюційних проявів визначалася за допомогою шкали MERZ aesthetics scalestm, в основі якої лежить метод оцінки серій типових фотографій пацієнтів. Оцінка даним способом здійснювалася тричі - до початку проведення терапії, через 2 тижні і 3 місяці після введення препарату БТА.

Для оцінки вираженості мімічних зморшок використовувалися шкали «MERZ aesthetics scalestm» - перший загальнодоступний стандартизований засіб оцінки інволюційних змін, що отримав міжнародну валідацію і визнану медичною громадськістю. Розроблені в «MERZ» і валідовані фоточислові шкали дозволяють проводити об'єктивну оцінку вікових змін шкіри обличчя і рук. Всього в шкалах представлено 6 зон:

- лобові зморшки (у статичному і динамічному стані)
- брови (їх положення, вираженість дуги брові)
- «гусячі лапки» (у статичному і динамічному стані)

- губи (повнота губ)
- зморшки «маріонетки»
- руки

Оцінка старіння в балах проводилася в наступних анатомічних зонах: лобові зморшки, брови, «гусячі лапки» як в статиці, так і в динаміці. Результати корекції вважалися задовільними при зменшенні на 1 бал.

Таблиця 3.1.

Шкала естетичної оцінки процесу старіння

MERZ aesthetics scalestm «Мова старіння»

Горизонтальні лобові зморшки (статичний стан)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ відсутність зморшок ✓ відсутність зморшок у спокої, тонкі зморшки при зміні виразу обличчя ✓ тонкі зморшки у спокої, глибокі при зміні виразу обличчя ✓ глибокі зморшки у спокої, глибокі складки при зміні виразу обличчя
Горизонтальні лобові зморшки (динамічний стан)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ відсутність зморшок ✓ відсутність зморшок у спокої, тонкі зморшки при зміні виразу обличчя ✓ тонкі зморшки у спокої, глибокі при зміні виразу обличчя ✓ глибокі зморшки у спокої, глибокі складки при зміні виразу обличчя
Оцінка положення брів	<ul style="list-style-type: none"> ✓ високі дугоподібні брови, молодий, свіжий вигляд ✓ брови, з помірно вираженим вигином ✓ слабка вигнутість брів ✓ плоскі дуги брів, помітні складки, втомлений вигляд ✓ плоскі брови, практично без вигину, виражені складки, дуже втомлений вигляд
«Гусячі лапки» (статичний стан)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ відсутність зморшок ✓ дуже тонкі зморшки ✓ тонкі зморшки ✓ помірно виражені зморшки ✓ виражені зморшки
«Гусячі лапки» (динамічний стан)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ відсутність зморшок ✓ дуже тонкі зморшки ✓ тонкі зморшки ✓ помірно виражені зморшки ✓ виражені зморшки

Нами проводилася трикратна (перед введенням ботулотоксина, через 2 тижні і через 3 місяці) оцінка старіння шкіри в балах в наступних анатомічних зонах: лобові зморшки, брови, «гусячі лапки» як в статиці, так і в динаміці. Результати корекції вважалися задовільними при зменшенні на 1 бал. При аналізі вираженості мімічних зморшок було відмічено, що 41% пацієнтів мають зморшки, відповідні 3 балам, 25,5% пацієнтів- 2 балам, 20%

- 4 балам, і у 13.5% пацієнтів вираженість зморшок була не більше 1 бала.

Рівень соціальної дезадаптації, що розвивається у пацієнтів з віковими змінами шкіри особи, розраховується при використанні Дерматологічного Індексу «Якості Життя» (ДІЯЖ) (Адаськевич В.П., 2004). Для розрахунку даного індексу пацієнтові необхідно відповісти на питання, представлені в таблиці 3.2, і виробити оцінку відповідей в балах.

Таблиця 3.2.

Дерматологічний Індекс Якості Життя

Наскільки сильно Вас непокоять свербіння, біль, паління, хворобливість шкіри за останній тиждень?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ дуже сильно ✓ сильно ✓ небагато ✓ не непокоять
Наскільки невпевнено Ви відчували себе із-за стану вашої шкіри за останній тиждень?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ дуже сильно ✓ сильно ✓ небагато ✓ комфортно
Наскільки сильно стан вашої шкіри заважав Вам при здійсненні покупок, роботі ?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ дуже сильно ✓ сильно ✓ небагато ✓ не заважало ✓ важко відповісти
Наскільки сильно стан Вашої шкіри впливав на вибір ношеного Вами одягу за останній тиждень?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ дуже сильно ✓ сильно ✓ небагато ✓ не впливало ✓ важко відповісти
Наскільки сильно стан Вашої шкіри перешкодив Вашим контактам з оточуючими, активному відпочинку в компанії з друзями за останній тиждень?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ - дуже сильно ✓ сильно ✓ небагато ✓ зовсім не перешкодило ✓ важко відповісти
Наскільки сильно стан Вашої шкіри перешкодив Вам в заняттях спортом або фізкультурою?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ дуже сильно ✓ сильно ✓ небагато ✓ зовсім не перешкодило ✓ важко відповісти
Чи перешкодив Вам стан вашої шкіри в роботі або навчанні за останній тиждень? Якщо «ні», то наскільки сильно стан шкіри заважав роботі або навчанню?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ так ✓ немає ✓ важко відповісти ✓ сильно ✓ небагато ✓ не заважало

Наскільки часто стан Вашої шкіри заважав спілкуванню з друзями, близькими, родичами, партнером?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ дуже часто ✓ часто ✓ рідко ✓ зовсім не заважало ✓ важко відповісти
Наскільки сильно стан Вашої шкіри утрудняв Вам інтимні стосунки, вибір статевого партнера?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ дуже сильно ✓ сильно ✓ небагато ✓ не утрудняло ✓ важко відповісти
Наскільки сильно лікування стану Вашої шкіри змінило порядок Вашого життя (наприклад, Ви втратили багато грошей, часу, приділяли менше уваги роботі, сім'ї)?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ дуже сильно ✓ сильно ✓ небагато ✓ не змінило ✓ важко відповісти

Таблиця 3.3.

Інструкція для використання ДІКЖ і підрахунку балів

Дуже сильно (дуже часто)	3 бали
Сильно (часто)	2 бали
Несильно (небагато)	1 бал
Зовсім немає (не заважало, не утрудняло)	0 балів
Важко відповісти	0 балів
Немає відповіді на питання	0 балів
Питання 7 «заважає в роботі або навчанні»	3 бали

Підрахунок ДІКЖ робиться простим підсумовуванням. Мінімальне значення дорівнює 0, максимальне - 24 бали. Чим більше балів, тим більший вплив надає стан шкіри на якість життя.

Після розрахунку сумарного балу були отримані наступні результати: 5 пацієнтів (16,6%) після відповідей на поставлені питання отримали 15 балів, 6 пацієнтів (20%) - 14 балів, 7 пацієнтів (23,3%) - 13 балів, 5 пацієнтів (16,6%) - 12 балів, 5 пацієнтів (16,6%) - 11 балів, 2 пацієнтів (6,6%) - 10 балів.

3.2. Результати застосування аботулотоксину

Перша група пацієнтів (10 осіб) представлена жінками у віці від 35 до 50 років, що отримували терапію препаратом ботулінічного токсину А (аботулотоксин – Диспорт) з приводу інволюційних змін шкіри обличчя: мімічних зморшок периорбитальної, лобової, міжбровастої і периоральної областей. Препарат вводився внутрішньом'язово в мімічні м'язи обличчя, що знаходяться в гіпертонусі в кількості 5-10 ОД в одну крапку в сумарній дозі (100) ОД.

Позитивний клінічний ефект у вигляді зниження рухової активності мімічних м'язів спостерігався на 3-7 день після введення препарату в 100 % випадків. На 14 день після проведеної терапії вже 70% відзначили значне зменшення, а 30% - повне зникнення мімічних зморшок.



Рис. 3.1 а. Мімічні зморшки верхньої третини особи до введення Диспорту



Рис. 3.1.б. Мімічні зморшки верхньої третини особи через 2 тижні після введення Диспорту.

Всі пацієнти відзначили не лише розгладження шкіри і зменшення глибини зморшок, але і зміну виразу обличчя на спокійніше і доброзичливіше, що знайшло своє об'єктивне віддзеркалення в результатах

проведеного тесту самооцінки по опитувальникові ДІЯЖ: психоемоційний стан покращав у всіх пацієнтів, про що свідчать зменшення значення індексу з 14 балів (до терапії) до 1,8 балу (через 2 тижні).

Подальше спостереження показало, що на 12-му тижні (через 3 місяці після введення препарату) зберігається досягнутий раніше клінічний ефект в 70% випадків. У 2 пацієнтів (20 %) намітилася тенденція до появи активних рухів в області ін'єктованих м'язів за відсутності мімічних зморшок у спокої і появи їх лише в разі максимального примусового скорочення лицьових м'язів, у 1 пацієнтки (10%) рухи відновились в повному об'ємі.

3.3. Результати застосування інкоботулотоксину

Групу спостереження склали 10 пацієнток у віці від 37 до 52 років з мімічними зморшками верхньої третини особи. Наявність зморшок в області лоба, міжбрів'я і латеральних зморшок очей – «гусячих лапок» була обумовлена гіпертонусом відповідних м'язів – *m.frontalis*, *m.procerus*, *m.corrugatorsupercilii*, *m.orbicularisoculi*, *m.nasalis*, що зажадало введення ботулотоксину. Інкоботулотоксин вводили в кількості 2-4 од. у крапку, згідно схемам корекції, які рекомендуються, в загальній сумарній дозі 50 одиниць. В період спостереження інша терапія не призначалася.

За два тижні після введення БТА у всіх пацієнтів був зареєстрований добрий і відмінний естетичний результат, гіпертонусу лицьових м'язів не наголошувалося, що привело до відсутності мімічних зморшок, розгладження шкіри. Згідно 4-х бальній шкалі «MERZ aesthetics scalestm» у всіх пацієнтів сталося зменшення інтенсивності проявів горизонтальних зморшок лоба на 1-3 пункти, що відповідає повній їх відсутності. Зморшки в області латеральних кутів очей повністю розгладилися, і їх глибина відповідає 1 мірі за шкалою. У глабелярній області також відмічена позитивна динаміка в зменшенні глибини міжбровастих складок і зменшення їх вираженості за шкалою «MERZ aesthetics scalestm» на 1-3 пункти (рис. 3.7.). Слід зазначити, що 4 пацієнтки відзначали початок дії препарату вже

наступного дня після введення у вигляді скрути при спробі нахмурити і підняти брови. У 5 пацієток дані зміни з'явилися до 3-4 дня, а 1 пацієнтка лише на 6-7 день відчула настання ефекту.



Рис.3.7 а Мімічні зморшки верхньої третини особи до введення Ксеоміну



Рис.3.7.б Мімічні зморшки верхньої третини особи через 2 тижні після введення Ксеоміну

Відсутність можливості виробляти активні мімічні рухи при спілкуванні в соціумі не викликала дискомфорту і неприємних відчуттів. Навпаки, аналіз впливу введення інкоботулотоксину на психо-емоційний стан пацієнтів показав статистично значиме поліпшення якості життя, пов'язане із задоволеністю своїм зовнішнім виглядом у всіх пацієнтів. ДІЯЖ у пацієток даної групи, що становить 10 балів до терапії знизився до 1 балу через 2 тижні. При цьому пацієнти, що мають досвід корекції вікових змін альтернативними методами естетичної корекції, (введення препаратів гіалуронової кислоти, апаратні методики і так далі), відзначили вищу ефективність і комфорт при використанні ботулотоксину.

Через 3 місяці після введення інкоботулотоксину, під час третього

візиту, відмічено збереження досягнутих результатів корекції у 7 пацієнток, що складає 70% в даній групі. У 2 пацієнтів (20%) мімічна активність відновлена, хоча глибина наявних зморшок у спокої на 1-2 пункти менше порівняно з вихідними показниками шкали «MERZ aesthetics scalestm», що свідчить про збереження позитивного ефекту терапії, у 1 пацієнтки (10%) ефекту не спостерігається.

Пацієнтами також було відмічено ще значиміше поліпшення якості життя, що виражалось в поліпшенні настрою, підвищенні їх соціальної активності, відбилося в подальшому зниженні показника ДІЯЖ з 10 балів до терапії до 1 балу через 2 тижні і відповідає 0,5 балів через 3 місяці.

3.4. Результати застосування інкоботулотоксину у пацієнтів вперше в житті

Третя група спостереження представлена 10 пацієнтками, що вперше отримали препарат інкоботулотоксин в дозі 50 ОД з метою корекції інволюційних змін шкіри особи. При оцінці клінічних проявів вікових змін до корекції наголошувалася наявність мімічних зморшок переважно в глабеллярній і лобовій області, а також в латеральній периорбітальній області.

В ході збору даних згідно тесту самооцінки по опитувальникові ДІЯЖ значущість впливу мімічних зморшок на особисте життя і соціальну активність відзначили всі пацієнти. Основні скарги зводилися до відчуття невпевненості в собі, необхідності міняти зачіску, з метою «маскування» наявних зморшок лобової і міжбровастої області, відчуттю пригніченості і невідворотності наближення старості, інволюційних змін, що посилюються після невдалої корекції, іншими методами естетичної корекції.

Через 2 тижні після проведеної ботулінотерапії значиме поліпшення стану шкіри за шкалою «MERZ aesthetics scalestm» було відмічене у всіх пацієнток. Основним підтвердженням ефективності терапії з'явилася повна відсутність мімічних зморшок у спокої і в динамічному стані у 9 пацієнтів і

зменшення вираженості мімічних зморшок в динамічному стані при повній їх відсутності в статичному стані у 1 пацієнта. При цьому максимальна ефективність терапії демонструвалася в когорті пацієнтів з вихідними змінами, відповідними 1-2 міри вираженості клінічних проявів за шкалою «MERZ aesthetics scalestm».

Оцінка термінів регресу мімічних зморшок не виявила значимих відмінностей від таких в інших досліджуваних групах і складала 3-7 днів з максимальним результатом на 10-13 день. Досягнутий клінічний ефект залишався стійким до кінця періоду спостереження.

Аналізуючи дані оцінки впливу корекції зовнішнього стану пацієнтів з мімічними зморшками на психо - емоційний статус можна констатувати статистично значиме поліпшення показників якості життя. При цьому відсоток поліпшення психо - соціальних параметрів був приблизно рівний у всіх пацієнтів, незалежно від віку і міри вираженості зморшок. Тим часом, 2 пацієнти даної групи відзначали дискомфорт, що пов'язаний з неможливістю виражати емоції за допомогою мімічних рухів, який зберігався до двох місяців після ін'єкції.

Висновки до розділу 3

Використання валідованої шкали MERZ aesthetics scalestm показане для об'єктивізації результатів ботулінотерапії і може бути рекомендоване як критерій клінічної ефективності.

Таким чином, можна зробити вивід, що використання препаратів БТА для косметологічної корекції мімічних зморшок особи є клінічно ефективним і безпечним методом, що дозволяє розширити спектр терапевтичних підходів в естетичній медицині. Але необхідно пам'ятати, що для досягнення найкращих результатів лікування препаратами БТА повинне відповідати індивідуальним потребам пацієнта і перевагу віддається комплексній корекції всіх зон.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Ботулінічний нейротоксин, довівши клінічну ефективність, має істотне значення в терапії ряду захворювань. Але непорівнянні по масштабах з терапевтичним використанням, його можливості в естетичній медицині та косметології. І клінічний, і естетичний ефект пов'язані з біологічними властивостями мікробного токсину. Проте оборотність дії визначає необхідність повторних введень препарату для підтримки клінічного і естетичного ефекту.

2. Серед причин неефективності ботулінотерапії виділяють вплив психологічних чинників (депресія), загострення перебігу основного захворювання, а також багаточисельні технічні помилки. Зміна властивостей мембранних акцепторів БГА в період терапії також може привести до втрати чутливості. Окрім цього до причин неефективності відносять зредуковану біологічну активність препарату та імунорезистентність, пов'язану з формуванням нейтралізуючих антитіл.

3. Аналіз отриманих даних показав, що введення аботулотоксину сприяло формуванню клінічного ефекту у вигляді зниження рухової активності м'язів вже на 3-7 день, до 14 дня 70% пацієнтів відзначили значне зменшення, а 30% - повне зникнення м'язових зморшок. Естетичний ефект супроводився принциповим поліпшенням психоемоційного статусу, що нами було з'ясовано проведенням і аналізом тесту самооцінки по опитувальникові.

4. За два тижні після введення інкаботулотоксину у всіх пацієнтів був зареєстрований добрий і відмінний естетичний результат, гіпертонусу лицьових м'язів не наголошувалося, що привело до відсутності м'язових зморшок, розгладження шкіри. 40% пацієнтів відзначали початок дії препарату вже наступного дня після введення у вигляді скрути при спробі нахмурити і підняти брови. У 50% пацієток дані зміни з'явилися до 3-4 дня, а 10% пацієнтів лише на 6-7 день відчули настання ефекту.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Albanese, A. Terminology for Preparations of Botulinum Neurotoxins: What a Difference a Name Makes /A. Albanese // JAMA. – 2011. – Vol. 305, Issue 1. – P. 89-90.
2. Ascher, B. International consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A (Speywood unit) – part II: wrinkles on the middle and lowerface, neck and chest / B. Ascher, S. Talarico, D. Cassuto[et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010. – Vol. 24,N 11. – P. 1285-1295.
3. Ascher, B. International consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A (Speywood unit) – part I: upperfacial wrinkles. / B. Ascher, S. Talarico, D. Cassuto[et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010. – Vol. 24,N 11. – P. 1278-1284.
4. Ballanger, P. Guidelines for practical usage of botulinum toxin type A (BoNTA) forrefractory idiopathic overactive bladder management /P. Ballanger, G. Amarenco, E. Chartier-Kastler [et al.] // Progrès En Urologie: Journal De L'association Française D'urologie Et De La Société Française D'urologie. – 2013. – Vol. 23,N 17. – P. 1457-1463.
5. Bot, S.T. Functional effects of botulinum toxin type-A treatment and subsequent stretching of spastic calf muscles: A study in patients with hereditary spastic paraplegia / S.T. Bot, B.P. van de Warrenburg, V.Weerdesteyn, A.C. Geurts // J. Rehabil. Med. – 2014.–Vol. 47, Issue 2.– P. 147-153.
6. Brin, M.F. Scientific and therapeutic aspects of botulinum toxic / M.F. Brin, M. Hallett, J. Jankovic // NY: Wilkins. – 2002. – P. 507.
7. Coleman, C.Immunoresistance in Cervical Dystonia Patients After Treatment With AbobotulinumtoxinA / C. Coleman, J. Hubble, J. Schwab [et al.] // Int. J. Neuroscience. – 2012. – Vol. 122, N 7. – P. 358-362.
8. De Andrés, J. Subcutaneous and perineural botulinum toxin type a for neuropathic pain: a descriptive review / J. De Andrés, V. L. Villanueva-Pérez, J. M. Asensio- Samper // Clin. J. Pain. – 2013. – Vol. 29, N 11. – P. 1006-1012.

9. Dressler, D. Antibody-induced failure of botulinum toxin a therapy in cosmetic indications / D. Dressler, K. Wohlfahrt, E. Meyer-Rogge [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2010. – Vol. 36, Suppl 4. – P. 2182-2187.
10. Dressler, D. Comparing of Botox and Xeomin for axillar hyperhidrosis / D. Dressler // *J. Neural. Transm.* – 2010. – Vol. 117, N 3. – P. 1435-1463.
11. Flynn, T.C. Advances in the use of botulinum neurotoxins in facial esthetics / T.C. Flynn // *J. Cosmet. Dermatol.* – 2012. – Vol. 11, N 1. – P. 42-50.
12. Fournier, N. The convergence of medicine and neurotoxins: a focus on botulinum toxin type A and its application in aesthetic medicine--a global, evidence-based botulinum toxin consensus education initiative: part II: incorporating botulinum toxin into aesthetic clinical practice / N. Fournier, M. Kerscher, J. Ruiz-Avila [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2013. – Vol. 39, N 3. Pt 2. – P. 510-525.
13. Gassner, H.G. Botulinum toxin to improve facial wound healing: A prospective, blinded, placebo-controlled study / H.G. Gassner, A.E. Brissett, C.C. Otley [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 81, N 8. – P. 1023-1028.
14. Goodman, G. J. The use of botulinum toxin as primary or adjunctive treatment for post acne and traumatic scarring / G. J. Goodman // *J. Cutan. Aesthet. Surg.* – 2010. – Vol. 3, N 2. – P. 90-92.
15. Guyer, B.M. Mechanism of botulinum toxin in the relief of chronic pain / B.M. Guyer // *Cur. Rev. Pain.* – 1999. – Vol. 3, N 6. – P. 427-431.
16. Hagenah, R. Effects type A botulinum toxin on the cholinergic transmission at spinal renshaw cells and on the inhibitory action at Ia inhibitory interneurons / R. Hagenah, R. Benecke, H. Wiegand // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* – 1977. – Vol. 299, N 3. – P. 267-272.
17. Hexsel, D. Field effect of two commercial preparations of botulinum toxin type A: a prospective, double-blind, randomized clinical trial / D. Hexsel, C. Brum, D.Z. do Prado, M. Soirefmann // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2012. – Vol. 67, N 2. – P. 226- 232.

18. Hexsel, D. Botulinum toxin type A for aging face and aesthetic uses / D. Hexsel, C.L. Hexsel // *Dermatol. Therapy.* – 2011. – Vol. 24, N 1. – P. 54-61.
19. Jandhyala, R. Effectiveness of type A botulinum toxins for aesthetic indications and their relative economic impact / R. Jandhyala // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2012. – Vol. 65, N 6. – P. 720-731.
20. Kane, M.A. The convergence of medicine and neurotoxins: a focus on botulinum toxin type A and its application in aesthetic medicine--a global, evidence-based botulinum toxin consensus education initiative: part I: botulinum toxin in clinical and cosmetic practice / M.A. Kane, T.C. Flynn, P. Huang // *Dermatol. Surg.* – 2013. – Vol. 39, N 3. Pt 2. – P. 493-509.
21. Karsai, S. Botox and Dysport: is there a dose conversion ratio in dermatology and aesthetic medicine? / S. Karsai, C. Raulin // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 62, N 2. – P. 346-347.
22. Kerscher, M. Comparison of the spread of three botulinum toxin type A preparations / M. Kerscher, S. Roll, A. Becker, W. Wigger-Alberti // *Arch. Dermatol. Res.* – 2012. – Vol. 304, N 2. – P. 155-161.
23. Lange, O. Neutralizing antibodies and secondary therapy failure after treatment with botulinum toxin type A: much ado about nothing? / O. Lange, H. Bigalke, R. Dengler // *Clin. Neuropharmacol.* – 2009. – Vol. 32, N 4. – P. 213-221.
24. Lawrence, I. An evaluation of neutralizing antibody induction during treatment of glabellar lines with a new US formulation of botulinum neurotoxin type A / I. Lawrence, R. Moy // *Aesthet. Surg. J.* – 2009. – Vol. 29, Suppl 6. – P. 66-71.
25. Lawrence, I., Moy, R. An Evaluation of Neutralizing Antibody Induction During Treatment of Glabellar Lines with a New US Formulation of Botulinum Neurotoxin Type A / I. Lawrence, R. Moy // *Aesthetic Surgery J.* – 2009; Vol. 29, N 6. – P. 66—71.
26. Lee, S.K. Antibody-induced failure of botulinum toxin type A therapy

in a patient with masseteric hypertrophy / S. K. Lee // *Dermatol. Surg.* – 2007. – Vol. 33, N 1. – P. 105-110.

27. Lin, K.H. Efficacy, safety, and predictors of response to botulinum toxin type A in refractory chronic migraine: a retrospective study / K.H. Lin, S.P. Chen, J.L. Fuh // *J. Chin. Med. Assoc.* – 2014. – Vol. 77, N 1. – P. 10-15.

28. Naumann, M. Immunogenicity of botulinum toxins / M. Naumann, L. Boo, A. Ackerman // *J. Neural. Transm.* – 2013. – Vol. 120, Issue 2. – P. 275-290.

29. Naumann, M. Meta-analysis of neutralizing antibody conversion with onabotulinumtoxinA (BOTOX®) across multiple indications / M. Naumann, A. Carruthers, J. Carruthers [et al.] // *Mov. Disord.* – 2010. – Vol. 25, N 13. – P. 2211- 2218.

30. Prager, W. Botulinum toxin type A treatment to the upper face: retrospective analysis of daily practice / W. Prager, J. Huber-Vorlander, A. Taufig [et al.] // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* – 2012. – Vol. 5. – P. 53-58.

31. Prager, W. Treatment of crow's feet with two different botulinum toxin type A preparations in split-face technique / W. Prager, E. Wissmiller, B. Kollhorst [et al.] // *Hautarzt.* – 2011. – Vol. 62, N 5. – P. 375-379.

32. Roshan, K. Immunological characterization of the subunits of type A botulinum neurotoxin and different components of its associated proteins / K. Roshan, C. Tzuu-Wang, C. Shuowei // *Toxicon.* – 2010. – Vol. 53, Issue 6. – P. 616-624.

33. Scott, A.B. Botulinum toxin injections in the extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery / A.B. Scott // *Ophthalmology.* – 1980. – Vol. 87, N 10. – P. 1044-1049.

34. Simon, O. Managing spasticity with drugs / O. Simon, A. Yelnik // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* – 2010. – Vol. 46, N 3. – P. 401-410.

35. Uyesugi, B. Treatment of a painful keloid with botulinum toxin type A / B. Uyesugi, B. Lippincott, S. Dave // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2010. – Vol. 89, N 2. – P. 153-155.

36. Vergilis-Kalner, I.J. Same-patient prospective comparison of Botox

versus Dysport for the treatment of primary axillary hyperhidrosis and review of literature / I.J. Vergilis-Kalner // J. Drugs Dermatol.—2011.— Vol. 10, N 9.— P. 1013-1015.

Додатки

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра косметології і ароматології
Рівень вищої освіти другий магістерський
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Косметологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

**Завідувач кафедри косметології і
ароматології**

Олександр БАШУРА

«04» квітня 2022 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ
ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Тетяни ПАЩЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: Дослідження ефектів ботулінотерапії при корекції інволютивних змін шкіри обличчя

керівник кваліфікаційної роботи Катерина ШМЕЛЬКОВА к.мед.н., доцент
(прізвище, ім'я, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом НФаУ від “ 01 ” листопада 2022 року № 239

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи _____

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи робота викладена на 57 сторінках машинопису і складається зі вступу, трьох розділів, списку використаних джерел, що містить 36 найменування. Обсяг основного тексту 48 сторінок

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) розробити, обґрунтувати та впровадити в косметологічну практику раціональні схеми корекція ознак хронобіологічного старіння шкіри обличчя у жінок з використанням косметологічних процедур та косметичних препаратів; досліджувати ефективність запропонованих схем корекції на різних етапах їх впровадження.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):

рисунок – 8

таблиці – 6

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата			
		завдання видав		завдання прийняв	
1.	Катерина ШМЕЛЬКОВА, доцент каф. КіА	04.04.22		04.04.22	
2.	Катерина ШМЕЛЬКОВА, доцент каф. КіА	06.05.22		06.05.22	
3.	Катерина ШМЕЛЬКОВА, доцент каф. КіА	01.06.22		01.06.22	

7. Дата видачі завдання _____ 04.04.22 _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Огляд літературних джерел.	квітень	виконано
2.	Розробка методології дослідження.	квітень	виконано
3.	Сбір анамнезу у пацієнтів досліджуваної групи. Оформлення необхідної документації.	травень	виконано
4.	Розробка індивідуальних схем корекції. Підпис листа інформаційної згоди.	травень	виконано
5.	Інструментальні дослідження стану шкіри пацієнтів досліджуваної групи до впровадження схем корекції	травень	виконано
6.	Впровадження схем косметичного догляду	травень-листопад	виконано
7.	Інструментальні дослідження стану шкіри пацієнтів досліджуваної групи після впровадження схем корекції.	листопад	виконано
8.	Викладення основного матеріалу.	грудень	виконано
9.	Оформлення магістерської роботи.	грудень	виконано
10.	Оформлення документів до захисту.	січень	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Тетяна ПАЩЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Катерина ШМЕЛЬКОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
5.	Пащенко Тетяна Валентинівна	Дослідження ефектів ботулінотерапії при корекції інволютивних змін шкіри обличчя	Study of the effects of botulinum therapy in the correction of involutinal changes in the skin of the face	доц. Шмелькова К.С.	доц. Отрішко І.А.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій _____

О.І. Набока



ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 110051 від «18» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Пащенко Тетяни Валентинівни, 2 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження ефектів ботулінотерапії при корекції інволютивних змін шкіри обличчя / Study of the effects of botulinum therapy in the correction of involutinal changes in the skin of the face», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

0%

15%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Тетяни ПАЩЕНКО

на тему: «Дослідження ефектів ботулінотерапії при корекції інволютивних змін шкіри обличчя»

Актуальність теми. Сучасним високоефективним методом корекції ознак старіння є ботулінотерапія. Більшість пацієнтів, що отримали позитивний результат після процедури, звертаються повторно. При цьому, у ряді випадків відмічено скорочення вираженості і тривалості клінічного ефекту аж до формування толерантності.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. З метою корекції інволютивних змін шкіри обличчя були розроблені індивідуальні схеми в залежності від діагностики пацієнтів із досліджуваних групи з використанням сучасних косметологічних процедур та професійних косметичних препаратів. Ефективність розроблених схем перевірялась на різних етапах їх впровадження. Показники, що підлягали контролю, у всіх пацієнтів відзначали позитивну динаміку, що є свідченням ефективності застосовуваних схем.

Оцінка роботи. Роботу виконано на високому професійному рівні, розв'язано поставлені цілі та впроваджено завдання дослідження. У роботі використано методологію наукового пізнання. Послідовно застосовані загальнонаукові методи: аналіз (проспективний та ретроспективний), синтез (порівняльно-порівняльний), а також приватно-наукові методи (клінічні, інструментальні, соціометричні, статистичні). Автором виконано весь обсяг досліджень: проведено дослідження функціональних показників шкіри, проведено обробку та аналіз отриманої інформації, складена база даних та вироблена її статистична обробка.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. При проведенні експерименту Тетяна ПАЩЕНКО продемонструвала гарні знання в сфері практичної косметології та справилась з поставленою задачею, виявивши при цьому здібності до проведення самостійних досліджень. Роботу рекомендовано до захисту

Науковий керівник:

доц. Катерина ШМЕЛЬКОВА

«09» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Тетяни ПАЩЕНКО

на тему: «Дослідження ефектів ботулінотерапії при корекції інволютивних змін шкіри обличчя»

Актуальність теми. Не дивлячись на велику кількість методів корекції вікових змін шкіри, як і раніше ведеться пошук і вивчення нових фізичних чинників, оскільки результати терапії не завжди задовольняють фахівців. Перш за все, ведеться пошук методик що надають комплексну дію на основні ланки патогенезу хроностаріння.

Теоретичний рівень роботи. У роботі наведено моніторинг спеціалізованих літературних джерел медичного, фармацевтичного і косметологічного профілю. Розглянуто основні аспекти корекції хроностаріння в умовах косметологічних установ. Складені індивідуальні карти клієнтів, пацієнти ознайомлені з протоколами проведення процедур. Проведена діагностика стану шкірних покривів із застосуванням біофізичних методів дослідження.

Пропозиції автора по темі дослідження. Враховуючи особливості підходу до корекції хроностаріння, автором була наведена концепція досліджень, яка дозволила розробити індивідуальні ефективні й безпечні схеми корекції в умовах косметологічних установ. Вибрано об'єкти досліджень, які обумовлюють ефективність впровадження розроблених схем корекції в умовах косметологічних установ. Відпрацьовано основні методи досліджень, які дозволяють проконтролювати й довести ефективність впровадження розроблених схем корекції в умовах косметологічних установ.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Після проведення курсу процедур у пацієнтів досліджуваної групи спостерігали позитивну динаміку клінічних та біофізичних показників шкіри.

Недоліки роботи. Відсутні публікації автора за темою роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота виконана на високому професійному рівні, відповідає усім вимогам і може бути представлена в Екзаменаційну комісію для захисту.

Рецензент

доц. Інна ОТРИШКО

«12» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу
засідання кафедри косметології і аромології НФаУ
№ 5 від 15 грудня 2022 року**

Голова: завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Башура О.Г.

Секретар: доц. Мартинюк Т.В.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Башура О.Г., проф. Філіпцова О.В., доц. Кран О.С., доц. Мартинюк Т.В., доц. Петровська Л.С., доц. Алмакаєв М.С., ас. Миргород В.С.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Дослідження ефектів ботулінотерапії при корекції інволютивних змін шкіри обличчя» здобувача вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску Тетяни ПАЩЕНКО Науковий (-ві) керівник (-ки) доц. Катерина ШМЕЛЬКОВА
Рецензент доц. Інна ОТРИШКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 2 курсу 1 групи Тетяни ПАЩЕНКО
(прізвище, ім'я)

на тему: «Дослідження ефектів ботулінотерапії при корекції інволютивних змін шкіри обличчя»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр БАШУРА

Секретар

доцент

(підпис)

Тетяна МАРТИНЮК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Тетяна ПАЩЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Косметологія на тему: Дослідження ефектів ботулінотерапії при корекції інволютивних змін шкіри обличчя

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Тетяна ПАЩЕНКО продемонструвала гарні знання в сфері практичної косметології та справилась з поставленою задачею, виявивши при цьому здібності до проведення самостійних досліджень.

Керівник кваліфікаційної роботи

Катерина ШМЕЛЬКОВА

«09» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Тетяна ПАЩЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри
косметології і ароматології

Олександр БАШУРА

«15» грудня 2022 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

_____ /Наталія БЕЗДІТКО/