

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ**  
**О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**  
**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**  
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

**ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
на тему: **«Аналіз використання ботулотоксину для досягнення**  
**косметичних результатів у пацієнтів»**

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 98В1А,  
226 «Фармація. Промислова фармація»  
Освітньої програми «Фармація»  
Дубас Олена Віталіївна  
Керівник: к. біол. н., ас. Темірова О. А.  
Рецензент: к.фарм.н., доц. Саханда І.В.

Київ – 2024

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ</b> .....	3
<b>ВСТУП</b> .....	4
<b>ОСНОВНА ЧАСТИНА</b> .....	7
<b>Розділ 1. Фармакологічні властивості ботулотоксину типу А (огляд літератури)</b> .....	7
1.1. Історія, структура та механізм дії ботулотоксину.....	7
1.2. Активність та порівняльна характеристика препаратів ботулотоксину типу А.....	11
1.3. Правила використання та зберігання ботулотоксину.....	12
1.4. Застосування ботулотоксину в медицині та косметології.....	15
1.5. Протипоказання до застосування ботулотоксину.....	29
<b>Розділ 2. Матеріали та методи дослідження</b> .....	31
<b>Розділ 3. Вивчення безпеки та ефективності використання ботулотоксину типу А в косметології</b> .....	35
3.1. Результати анкетування лікарів косметологів щодо використання ботулотоксину.....	35
3.2. Результати використання ботулотоксину у пацієнтів з косметичними проблемами .....	39
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	47
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	48
<b>ДОДАТКИ</b> .....	54
<b>SUMMARY</b> .....	56

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

**БТА** – ботулотоксин типу А

**ГЕБ** – гематоенцефалічний бар'єр

**ЕМГ** – електроміографія

**ЛЗ** – лікарські засоби

**BBL** – Broad Band Light (широкосмугове світло)

**DAO** – m.depressor anguli oris.

**FDA** – Food and Drug Administration

## ВСТУП

*‘‘Все є отрута, і ніщо не позбавлене отруйності, одна лише доза робить отруту непомітною’’.*

**Парацельс**

Актуальність. Ще за часів Римської імперії німецький лікар Юстинус Кернер представив перший детальний опис клінічної картини ботулізму, як важкого харчового отруєння з частим летальним наслідком. Ю. Кернер зробив висновок, що токсин за своєю хімічною будовою, є жирною кислотою і, що лікарських засобів (ЛЗ) для боротьби з отруєнням не існує. Лікар припустив, що дуже малі дози можуть бути корисними при лікуванні хвороб, пов'язаних із підвищеною м'язевою активністю, а саме – «танець святого Вітта». Надалі вагомий внесок було зроблено Емілем ван Ерменгемом, Лейхсом, Едвардом Шанцем. Разом з тим, вивчення механізму дії та його опис Бургеном і Бруксом дало поштовх для відкриття ботулотоксину, як перспективного ЛЗ [4].

Бактерії роду *Clostridium* часто визначають лише як біологічну загрозу та ворогів людства. Однак багато з них мають корисні властивості, завдяки чому можуть бути використані в багатьох галузях медицини та косметології.

Краса – це вічна тема для людства. Так, сучасні люди все більше зосереджуються на зовнішності та бажають зберегти молодість як можна довше. Пластичні операції в зоні обличчя, спрямовані на покращення зовнішнього вигляду, проводяться вже понад століття. Тоді як останні двадцять років стрімко розвивається мінімально інвазивна косметологічна галузь. Багато людей хочуть поліпшити свій зовнішній вигляд для підвищення свого соціального та психологічного добробуту, що обґрунтовує зростання попиту на мінімально інвазивні косметичні процедури. Так, за останні два десятиліття використання ін'єкційного ботулотоксину зросло на понад 600% [1]. Не хірургічні методи омолодження обличчя, порівняно з традиційною пластичною хірургією, мають ряд переваг, а саме: менш травматичні, надають більш природній результат, мають менший ризик небажаних реакцій та

сприяють швидшому відновленню. Тому пацієнти все частіше обирають нехірургічні методи омолодження [2]. Дані техніки спрямовані на коригування різних проблем обличчя, таких як зморшки, нерівний овал обличчя, асиметрія та якість шкіри в цілому [3].

**Мета і завдання дослідження.** *Мета роботи* – проаналізувати безпеку та ефективність використання ботулотоксину для досягнення косметичних результатів у пацієнтів.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

- провести клініко-фармакологічний аналіз препаратів ботулінічного токсину зареєстрованих на фармацевтичному ринку України;
- дослідити використання ботулінічного токсину за результатами опитування лікарів косметологів;
- оцінити використання ботулінічного токсину у пацієнтів з косметологічними проблемами.

*Предмет дослідження:* ботулінічний типу А.

*Об'єкт дослідження:* ефективність та безпека ботулінічного токсину в косметології.

**Методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети були використані такі методи досліджень:

- теоретичного аналізу;
- соціологічний метод опитування;
- ретроспективного аналізу клінічних випадків;
- математично-статистичні методи.

**Новизна та значення отриманих результатів.** Отримано нові наукові дані щодо ефективності та безпеки використання ботулотоксину в сучасній косметології. Встановлено, що найпоширенішими небажаними реакціями ботулінічного токсину є короткочасний головний біль, гематома та опущення брів, еритема й біль у місці ін'єкції. За результатами ретроспективного аналізу клінічних випадків підтверджено ефективність та безпечність ботулотоксину при лікуванні зморшок. Отримані результати можуть бути використані

лікарями косметологами для оцінки ризиків і користі ботулотоксину для конкретного пацієнта.

**Апробація результатів дослідження.** Основні результати роботи було представлено на: XII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю (9-10 листопада 2023 року, Вінниця); науково-практичній конференції «Клінічна фармакологія та фармацевтична опіка: сучасні тренди» (12 грудня 2023 року, Київ); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку» (19-20 грудня 2023 року, Київ).

**Публікації.** Основні наукові результати випускної магістерської роботи опубліковані в двох тезах матеріалів науково-практичних конференцій.

**Структура роботи:** кількість розділів: 3; додатків 2; таблиць: 4; рисунків 11; фото 29; кількість використаних джерел: 53.

## **ОСНОВНА ЧАСТИНА**

### **Розділ 1. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БОТУЛОТОКСИНУ ТИПУ А (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

## 1.1. Історія структура та механізм дії ботулотоксину

З моменту виділення чистої культури ботулотоксину до використання в клінічній практиці, ботулотоксин пройшов багато етапів основними серед яких є [5]:

- 20-ті роки минулого століття доктор Н. Sommer Каліфорнійського університету виділив чисту форму ботулінічного токсину типу А (БТА);
- 1946 р. – токсиколог і мікробіолог доктор E.J. Schants університету Вісконсіна отримав кристалічну ізольовану форму БТА;
- 1949 р. – А. Vurgen та інші продемонстрували можливість блокування передачі імпульсів у нервово-м'язових синапсах за допомогою ботулінічного екзотоксину.

Застосування нейротоксину як першого ЛЗ, який виділяє бактерія *Clostridium botulinum*, почалося в 1960-х роках. В експерименті офтальмолог Alan V. Scott досліджував ефективність малих доз ботулотоксину при косоокості у приматів. Тоді як у 1978 р. E.J. Schants разом з колегами одержав високоочищений БТА, який був придатний для практичного клінічного використання. Згодом професор заснував власну компанію «Oculinum», яка в 1979 р. отримала ліцензію від Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration, FDA) на випуск ЛЗ для лікування офтальмологічних порушень дистонічного типу. Пізніше, в 1989 р. FDA дозволило використовувати БТА в клінічній практиці для лікування блефароспазму, страбізму та геміфасціального спазму. Повідомляється, що компанія «Allergan», отримавши права на подальші дослідження препарату БТА, змінила його назву на Botox («Ботокс»).

У 1991 р. канадські лікарі J.D. Carruthers (офтальмолог) та J.A. Carruthers (дерматолог) представили на Міжнародній конференції Американської академії дерматологів результати дослідження, які показали можливість застосування БТА для корекції зморшок міжбрів'я. Під час лікування розладу очного м'яза за допомогою ботулотоксину типу А, лікарі випадково звернули увагу на додатковий ефект, а саме розгладжування мімічних зморшок ділянки

чола. Офтальмолог J.D. Carruthers и дерматолог J.A. Carruthers стали відкривачами застосування «Ботокс» в косметології [6]. Багаторічні дослідження з використанням електроміографії (ЕМГ) довели наявність тимчасового паралічу м'язів під дією ботулотоксину. В експериментальних дослідженнях визначили точки найбільшої м'язової напруги та розробили методику введення. У 2002 р. FDA дозволило косметичне застосування "Ботокс" і до 2006 року ботулінотерапія м'язових зморшок була найбільш поширеною косметичною процедурою, яка проводилася в США.

Ботулінічний токсин типу А як ЛЗ зареєстрований в більшості країн світу, а в 2000 р. був зареєстрований і в Україні.

У 1999 році фармацевтична компанія Ipsen випустила препарат «Dysport» (Діспорт). Спочатку він використовувався в неврології, але з 2004 року був дозволений для використання в косметології [4]. Препарат «Хеомін» (Хсеомін) випускається німецькою компанією «Мерц» і з 2008 р. успішно застосовується в косметологічних клініках України.

Ботулотоксин — це один із 8-ми синтезованих анаеробною бактерією *Clostridium botulinum* антиген-нейротоксинів. Ботулотоксин типу А – це суміш різних білків, до складу яких входять нетоксичні протеїни та сам нейротоксин (біологічно активний компонент). Нейротоксин складається з двох поліпептидних ланцюгів – легкого ( 50 кДа), та важкого (100 кДа), які з'єднані між собою дисульфідною групою і одним атомом цинку. Така структура молекули зумовлює її високу чутливість до впливу фізичних, хімічних й механічних факторів, що призводять до втрати біологічної активності. Поліпептидні ланцюги ботулотоксину стабілізуються великими пептидними молекулами гемаглютиніну та нетоксичними негемаглютиновими протеїнами (730 кДа) маса яких перешкоджає розщепленню нейротоксину та швидкій дифузії його в навколишні тканини, що забезпечує локальність впливу. Легкий ланцюг нейротоксину типу А містить 448 амінокислот, важкий – 848 [5]. На сьогодні відомо 8 серологічних підтипів ботулотоксину: А, В, С1, С2,



D, E, F, G, але широке клінічне застосування має перший тип. Ботулотоксин типу А має високу тропність до холінергічних нервових закінчень [4].

Механізм дії БТА включає три стадії блокади викиду ацетилхоліну з нервового закінчення периферичного холінергічного синапсу у синаптичну щілину. Ботулінічний нейротоксин діє на транспортні білки, а саме SNAP-25.

Перша стадія «зв'язування»: при місцевій внутрішньом'язевій ін'єкції БТА надходить до нервових терміналів аксонів й прикріплюються до них.

Друга стадія «інтерналізація» (адаптація): вбудований в ендоплазму холінергічного закінчення нейротоксин розпадається на короткий та довгий ланцюги.

Третя стадія «блокування»: короткий ланцюг необоротно та вибірково розщеплює синаптосомальний транспортний білок SNAP-25, що попереджує вихід ацетилхоліну в синаптичну щілину, блокує деполяризацію та пригнічує скорочення м'язів. Як наслідок, виникає стійка хемоденервація ін'єктованого м'яза [5, 7]. В результаті впливу БТА настає міорелаксація та атрофія поперечно-смугастих м'язів, атонія гладких м'язів та гіпогідроз [6].

Внутрішньом'язове введення ботулотоксину викликає два ефекти: інгібування  $\alpha$ -мотонейронів та  $\gamma$ -мотонейронів. Зниження реактивності  $\gamma$ -мотонейронів призводить до міорелаксації інтрафузальних волокон м'язового веретена, та як наслідок зменшує активність м'язових рецепторів розтягнення і еферентної активності  $\alpha$ - і  $\gamma$ -мотонейронів. Клінічно спостерігається виражене розслаблення ін'єктованих м'язів, а також значне зменшення больових відчуттів. При місцевому введенні БТА у терапевтичних дозах не має вираженої системної дії та не проникає через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ).

Наявність мінімального пресинаптичного захоплення та зворотного аксонального транспорту БТА з місця його введення, пояснює появу дистантних ефектів. Пресинаптичне розщеплення транспортного білка нейротоксину SNAP-25 триває близько 30-60 хвилин, тоді як специфічний

ботулінічний антитоксин ефективний протягом півгодини після потрапляння нейротоксину до органів-мішеней [7]. Разом з тим, весь процес абсорбції нейротоксину в ендоплазму та блокада SNAP-25 становить від 1 до 3 діб. Саме тому клінічний ефект ботулотоксину спостерігається через деякий час після проведення ін'єкції:

- у дрібних м'язах обличчя, гортані, кисті через 2-7 днів;
- у великих м'язах шиї, кінцівок і тулуба через 7-14 днів;
- у шкірі й екзокринних залозах через 1-5 днів.

Синтез ацетилхоліну, його накопичання в холінергічній терміналі, а також виділення трофічних факторів зберігається при проведенні місцевих внутрішньом'язових ін'єкцій БТА [8]. Доведено, що при багаторазових повторних ін'єкціях ботулотоксину типу А в один і той самий м'яз атрофія не виникає. Окрім того, функціональна хемоденервація м'язів стимулює формування колатеральних аксональних терміналей та сприяє утворенню нових активних нервово-м'язових синапсів й збільшенню активності нейротрофічних факторів. Відновлення екзоцитозу ацетилхоліну шляхом спрутингу нервових закінчень та формування нових синаптичних зв'язків спостерігається вже в перші 2 дні після введення БТА. Один із таких нервових відростків у процесі реіннервації створює новий нервово-м'язовий синапс, що призводить до закінчення клінічного ефекту ЛЗ і припинення дії ботулотоксину [14, 15]. Відновлення м'язового тону спостерігається, як правило, через 3-6 місяців після ін'єкції, однак інколи тривалість ефекту зберігається понад 1 рік. Тому повторювати ін'єкції БТА необхідно через кожні 4-6 міс. Як правило, після місцевого внутрішньом'язового введення ботулотоксину симптоми м'язової спастичності усуваються на 3-6 місяців. Однак ефект може тривати і довше, ніж час, необхідний для відновлення нервово-м'язових синапсів [7].

Лікарські засоби ботулотоксину типу А належать до групи локальних міорелаксантів тривалої дії. Ботулотоксин, окрім місцевої міорелаксуючої дії, має широкий спектр клінічних ефектів. Так, БТА пригнічує вивільнення

глутамату та медіатора запалення речовини P, що сприяє зменшенню больового синдрому [6].

На сьогодні лідерами з виробництва БТА є: "Botox", (Allergan, США), у 2003 році зареєстрований у Франції як "Vistabel"; "Dysport" (Beaufour Ipsen, Великобританія) у США зареєстрований як "Reloxin"; Neuronox (Medi-Tox Inc, Південна Корея); Xeomin (Mertz, Німеччина).

Отже, ботулотоксин типу А має широкий спектр фармакологічних ефектів, що робить його цінним лікарським засобом в медичній практиці та косметології.

## **1.2 Активність та порівняльна характеристика препаратів ботулотоксину типу А**

Біологічна активність препаратів ботулотоксину типу А вимірюється в одиницях. Так, одна одиниця відповідає 50% летальної дози при інтраперитонеальному введенні самицям мишей Swiss-Webster масою 18-20 г [6]. Отже, 1 одиниця дорівнює LD50 для мишей. Однак є нераціональним порівняння клінічної ефективності різних препаратів БТА за одиницями активності. Так, БТА вводять в амбулаторних умовах лікарем, який має відповідний сертифікат та пройшов спеціальну підготовку. Разом з тим, є фактори, які впливають на ефективність та силу дії застосованого препарату БТА. Це може бути процес виробництва БТА, вміст білка, процес розведення та спосіб проведення ін'єкцій [6]. Доведено залежність ефективності ботулінотерапії від дефіциту цинку в організмі. Добова норма цинку для жінок становить 8 мг, для чоловіків – 11 мг. Після нормалізації рівня цинку чутливість рецепторів до ботулотоксину підвищується.

Препарати «Ботокс» та «Диспорт» містять комплексоутворювальні білки. Препарат «Ксеомін» не має комплексоутворювальних білків, але молекула нейропротейну занадто велика та не проникає через біологічні бар'єри. При виробництві ЛЗ потрібно забезпечити стабілізацію структури молекули, тому до складу препаратів БТА входять різноманітні стабілізатори (альбумін, мальтоза, лактоза, желатин, декстран, сахароза) (таб.1.1).

## Порівняльна характеристика препаратів ботулотоксину

Препарат	Диспорт	Ботокс	Ксеомін	Нейронокс
Назва генерика	Абоботулотоксин А	Онаботулотоксин А	Інкоботулотоксин А	-
Форма випуску	Ліофілізат для приготування розчину для в/м чи п/к введення			
Комплекс БТА	Комплекс ботулінічний токсин типу А та гемаглютинін			
Кількість одиниць	500/300	100/50	100/50	100
Альбумін	125 мкг	500 мкг	1 мг	500 мкг
Лактоза	2,5мг	-	-	-
NaCl	-	900 мкг	-	900 мкг
Сахароза	-	-	4,7 мг	-

Середня вартість препаратів БТА в аптеках України становить 6588,60 ± 988,10 грн. Номенклатура асортименту даних ЛЗ є достатньою та відповідає світовим тенденціям.

### 1.3. Правила використання та зберігання ботулотоксину

Для збереження стійкості препарати БТА потрібно зберігати в холодильнику, уникаючи сонячних променів. Окрім того, препарати БТА чутливі до змін температур, що може призвести до їхнього псування та втрати ефективності. Розчинений препарат необхідно зберігати при температурі від +2° до +8°С до 4-х годин (таб.1.2).

## Температурні режими зберігання препаратів ботулотоксину

-5/-20°С	+2/+8°С	+25°С
----------	---------	-------

<b>Ботокс</b>	<b>Диспорт</b> <b>Ботулакс</b> <b>Нейронокс</b>	<b>Ксеомін</b>
---------------	---	----------------

Групою експертів Американського товариства дерматологічної хірургії були надані науково обґрунтовані рекомендації щодо безпечного та повторного використання БТА. Зокрема зазначено, що флакон препарату, відновлений відповідно інструкції для ін'єкцій в зоні мімічних м'язів, може зберігатися в холодильнику принаймні 4 тижні до процедури без суттєвого ризику забруднення та зниження ефективності. Автори наголошують, що ЛЗ може бути використаний для лікування декількох пацієнтів за умов належного зберігання [6].

Дослідники вивчали, як умови зберігання БТА впливають ультраструктурні зміни м'язів та нервів. Вони порівняли ультраструктурні зміни м'язів та нервів після ін'єкцій свіжовідновленого, та БТА, що зберігається. Експериментальне дослідження було проведено на 15-ти новозеландських кролів, яким було введено БТА в аурикулярний м'яз. Ультраструктурі зміни м'язів та нервів оцінювали за допомогою електронного мікроскопа. На ранніх термінах достовірних відмінностей в функції пригнічення м'язової діяльності між дією свіжого і БТА, що зберігається, не було виявлено. Разом з тим, при використанні БТА що зберігався, спостерігалось швидше відновлення нервово-м'язової передачі та через 3 місяці менш серйозні атрофічні зміни м'язів. Тоді як свіжий БТА викликав більш виражені ультраструктурі зміни нервів переважно через 2 тижні після ін'єкцій. Автори дослідження встановили, що і свіжовідновлений токсин, який зберігався, має схожий вплив на аксональну дегенерацію на 12-му тижні дослідження. Таким чином ефективність ін'єкції свіжовідновленого та БТА який зберігався протягом 2 тижнів, не мають статистично достовірних відмінностей [7]. . В іншому експериментальному дослідженні на 18 кроликах-самцях через 1, 4 та 8 тижнів після ін'єкцій 10 одиниць БТА не

виявлено значної різниці в ефективності м'язової блокади в залежності від способу введення: внутрішньом'язово або в м'язову периферію [8].

Оскільки БТА є біологічним ЛЗ, він може викликати імунну відповідь при тривалому застосуванні. Це може призвести до утворення антитіл до БТА, та як наслідок, зменшення ефективності. Розробка ЛЗ зі зниженим вмістом комплексоутворювальних білків є стратегією зменшення імуногенності. Ці білки є у складі більшості препаратів БТА і як ад'юванти, посилюють імуногенність, а при тривалому застосуванні – стимулюють небажану імунну відповідь. Як наслідок, утворюються нейтралізуючі антитіла, що знижують ефективність лікування [9].

Інкоботулотоксин А (Ксеомін) — препарат другого покоління, який містить тільки терапевтичний нейротоксин, завдяки чому має високу клінічну ефективність та низька імуногенність. На сьогодні на фармацевтичному ринку країн Європейського союзу та України доступні три препарати ботулотоксину: онаботулотоксин А (Ботокс®, Аллерган Інк., Ірвайн, Каліфорнія, США), аботулотоксин А (Диспорт®, Іпсен, Париж, Франція) та інкоботулотоксин А (Ксеомін®, Мерц Фармасьютікалс ГмбХ, Франкфурт, Німеччина). Всі препарати мають однаковий механізм дії, але відрізняються вмістом допоміжних речовин в їх основному складі, методами очищення та патентованими виробничими процесами (табл. 1.1.) [9]. Разом з тим, за результатами лабораторних та клінічних досліджень препарати БТА не є цілком взаємозамінними та мають різний дозовий режим. Так, конверсійне співвідношення дозування онаботулотоксину А до інкоботулотоксину А становить 1:1. Тоді як 1 ОД онаботулотоксину А / інкоботулотоксину А дорівнює 2,5–3 ОД аботулотоксину А.

Повідомляється, що при резистентності до Ботокс® (Аллерган) та Диспорт® (Іпсен) перехід на Ксеомін® (Мерц) сприятиме відновленню клінічної ефективності. Ксеомін® – єдиний зареєстрований та доступний в Україні препарат БТА, що може зберігатися та транспортуватися за кімнатної температури [9].

Отже, збереження ефективності БТА залежить від дотримання правил його зберігання.

#### **1.4. Застосування ботулотоксину в медицині та косметології**

Ботулінічний токсин використовується в різних сферах медицини та косметології, а саме [6]:

1. гіперактивність поперечносмугастих м'язів (страбізм, блефароспазм, геміфасціальний спазм, спастична кривошия, ригідність, тремор, гіперфункціональні мімічні зморшки, та ін.);
2. больові синдроми (міофасціальні та м'язово-тонічні синдроми, головний біль напруги, мігрень);
3. гіперфункція екзокринних залоз (гіпергідроз, слъзотеча, гіперсалівація);
4. гіперактивність м'язів сфінктерів (спастичний закріп, геморой, тріщини прямої кишки, порушення сечовипускання, вагінізм);

В естетичній медицині БТА найбільш широко використовується для корекції мімічних зморшок, внаслідок гіперактивності мімічних м'язів. Головна функція мімічних м'язів це передача емоцій людини. У дітей та молоді складки шкіри, які пов'язані з вираженням емоцій, розправляються одразу після закінчення скорочення мімічних м'язів. В дорослих на місці найбільш активно працюючих мімічних м'язів виникають складки та утворюються зморшки. У кожної людини вони утворюють індивідуальний малюнок [10].

Мімічні (динамічні) зморшки (ритиди) формуються в разі мімічної м'язової активності обличчя. Вікова трансформація м'язів відбувається гетеротропно: в ділянці одного м'язу з'являються окремі порції пучків волокон, тонус яких стійко підвищений – пучки маркери старіння. М'язи середньої третини обличчя: глабелярно-носогубний та периоральний комплекси мають велику кількість м'язових пучків маркерів старіння. Мімічні зморшки з'являються між бровами у разі насуплення, на чолі – під час

здивування, а коли посміхаємось – біля очей і рота. Спочатку вони мають вигляд тонких ліній і з'являються саме під час активної міміки, але у спокої зникають. З плином часу мімічні лінії перетворюються на глибокі зморшки та заломі. Тому цілеспрямована зміна тону та форми м'язів може попередити раннє структурне старіння обличчя [11].

Мімічна мускулатура (рис.2.1.) відрізняється від інших поперечно-смугастих м'язів тіла за такими ознаками:

- м'язи не мають власних зв'язок, кріпляться до кісток власними волокнами;
- частина мімічних м'язів кріпляться до SMAS – поверхневій м'язово-апоневротичній системі обличчя, а іншим кінцем влітаються в шкіру, формуючи зморщування, або складку;
- м'язові волокна більш тонкі ніж скелетна мускулатура та часто переплетені між собою.

Динамічні зморшки відповідно до локалізації на обличчі поділяються на:

- горизонтальні зморшки чола, " зморшки здивування";
- горизонтальні зморшки перенісся (виникають у зв'язку зі спазмом "м'язу гордіїв", функція якого зморщувати ніс, що надає обличчю похмурий вигляд;
- «кролячі лапки» на носі (зморшки, що йдуть від центра спинки носа до щік і нижньої повіки, та помітні при нахмурені);
- «гусячі лапки» (зморшки біля очей з'являються раніше за всіх, особливо у людини, яка багато посміхається або журиться);
- носогубні заломі (мімічні зморшки, які йдуть від крила носа до кутів рота і надають похмурий та втомлений вираз обличчю);
- "кисетні" – поперекові складки навколо рота (зустрічаються на обличчях з сухою шкірою, або під впливом активного сонця чи вікових змін).



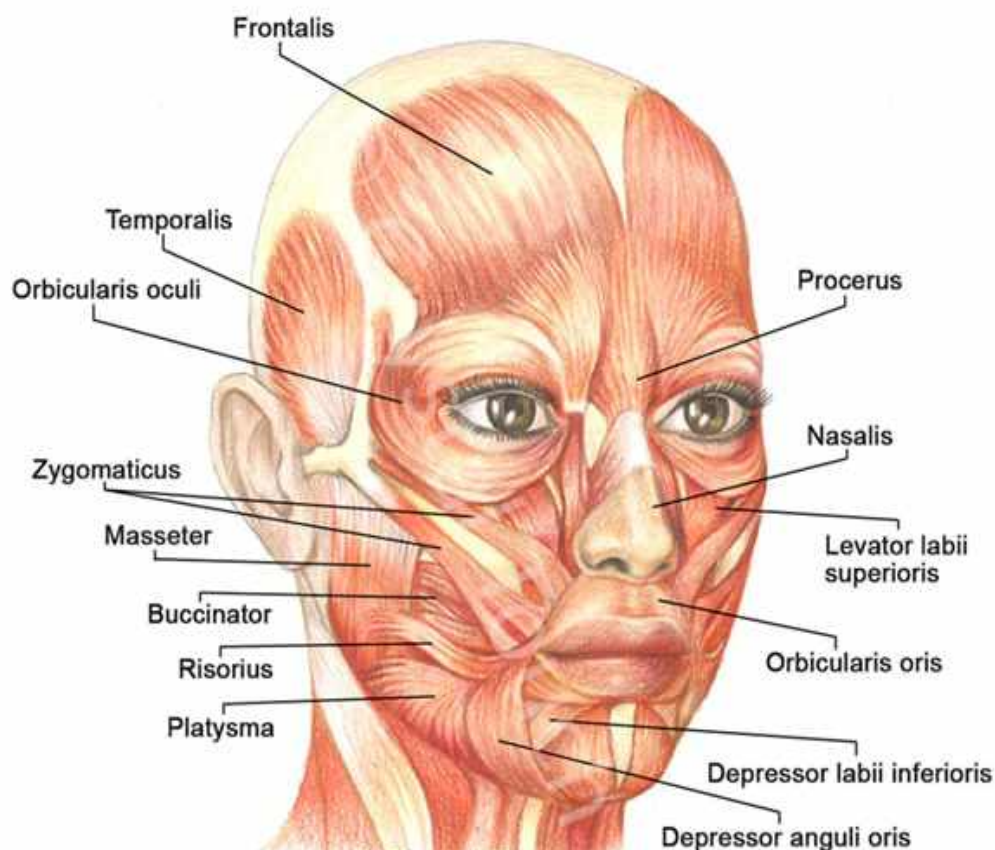


Рис.1.1. М'язи обличчя

Прим. *venter frontalis* та *venter occipitalis* – лобне черевце лобно-потиличного м'яза; *m. procerus* – м'яз гордіїв; *m. corrugator superc.* – м'яз зморщувач брови; *m. orbicularis oculi* – орбітальна частина кругового м'яза ока; *m. nasalis* – носовий м'яз; *m. orbicularis oris* – круговий м'яз рота; *m. depressor anguli oris* – м'яз, що опускає кут рота; *m. levator labii superioris* – м'яз підіймач верхньої губи; *m. depressor labii inferioris* – м'яз, що опускає верхню губу; *m. zygomaticus major, minor* – великий та малий виличні м'язи; *m. masseter* – жувальний м'яз; *m. buccinator* – щічний м'яз; *m. risorius* – м'яз сміху; *platysma* – підшкірний м'яз шиї.

Перед проведенням ботулінотерапії потрібно провести клінічне обстеження пацієнта та звернути увагу на: наявність показань і протипоказань до застосування БТА; вік та стать пацієнта; оцінити ступінь старіння та вираженість зморшок; тип кінетичної активності; морфотричні характеристики пацієнта. Для клінічної оцінки отриманого результату можуть

використовуватися наступні методики: фото- і відеофіксацію; шкалу вираженості м'імичних статичних і динамічних зморшок Merz Aesthetics. Результати оцінюються на 14-й та 30-й дні після проведення процедури. Найбільш актуальним перед процедурою є поділ пацієнтів в залежності від кінетичної активності м'язів та вираженості зморшок на три групи: нормокінетичні, гіперкінетичні та гіпертонічні (табл 1.3) [12].

*Таблиця 1.3*

**Активність м'імичної мускулатури та ботулінотерапія**

<b>Активність м'язів</b>	<b>Клінічний опис</b>	<b>Ефект ботулінотерапії</b>
Нормокінетичний тип	Повне співвідношення емоцій, що переживаються та м'імичної експресії	Максимальна тривалість ефекту естетичної ботулінотерапії 7-9 місяців. Для чоловіків процедуру зазвичай проводять раз на рік.

*Продовження таблиці 1.3*

Гіпертонічний тип	М'язи повністю не розслаблені навіть в стані "м'імичного спокою". Виражені статичні зморшки і складки.	Ефект ботулінотерапії нетривалий. Зморшки повністю не розгладжуються.
Гіперкінетичний тип	Експресія емоцій по силі перевищує їх переживання. Динамічні зморшки трансформовані в статичні.	Тривалість ефекту 4-6 місяців. Ін'єкції проводяться 2-3 рази на рік.

Повідомляється, що ботулінотерапію найчастіше застосовують для лікування пацієнтів у віці 35-50 років [13]. Разом з тим, спостерігається тенденція використання БТА з профілактичною метою у молодих пацієнтів (з 25 років). Дозування визначають відповідно до об'єму м'язів та типу мімічної активності. Для молодих людей та літніх пацієнтів з меншою мазевою масою можуть застосовуватись більш низькі дози БТА [14]. Також важливо враховувати гендерні особливості. Так, для чоловіків з більшою м'язовою масою для корекції глабеллярної зони використовують вищі дози БТА (в 1,5 рази і більше) ніж жінкам [15].

Ботулінотерапія в техніці full-face за сучасними тенденціями повинна врахувати збереження міміки і профілакувати старіння. Корекція різних анатомічних зон, дозування препаратами: "Botox", (Allergan, США), Xeomin (Mertz, Німеччина) та Диспорт® (Іпсен) наведена на рис.1.2. та рис. 1.3 [17].

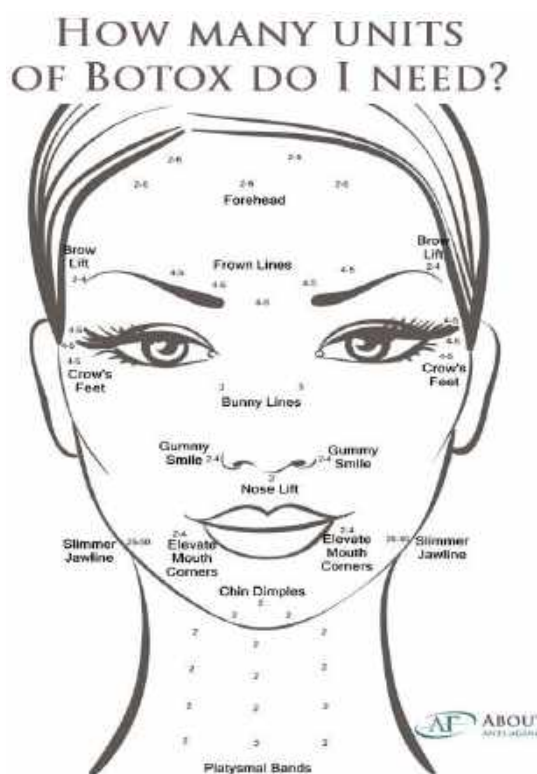


Рис. 1.2. Рекомендації з корекції різних анатомічних зон, дозування препаратом: "Botox", (Allergan, США)

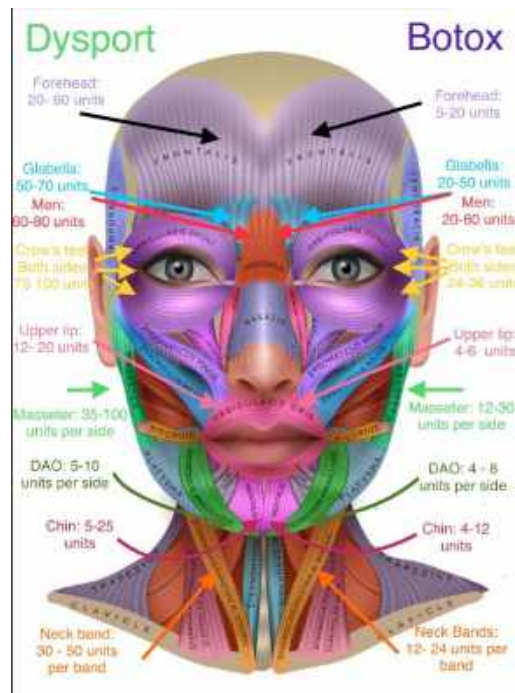


Рис. 1.3. Рекомендації з корекції різних анатомічних зон, дозування препаратами: "Botox", (Allergan, США) та Диспорт® (Insen)

Дозовий режим при застосування інкоботулотоксину Хеомін (Mertz, Німеччина) має рекомендаційний характер. Важливим є персоналізований підхід: дозу потрібно підбирати, враховуючи гендерні та анатомічні особливості пацієнта, морфотип, вік, активність міміки та наявність протипоказань[16].

*М'язи лоба.* (m.frontalis) утворюють горизонтальні зморшки чола. Для збереження експресії емоцій зберігають часткову активність м'язу на обличчі. Вводять 10-20 Од, 4 – 8 точок, (по 2-4 Од в точку); в/м'язово, на 2 см вище над краєм орбіти. Відносно протипоказання – вузьке чоло [15, 18, 19].

*Глабела (міжбрів'я).* Доза 20-30 Од, глибоко в/м'язево в m.procerus (1-2 точки). m.corrugator – в дві точки з кожної сторони: перша – глибоко в головку м'язу, друга – латерально і поверхнево [20, 21, 22]. Можливі небажані реакції: птоз брів або повік. Потрібно проводити ін'єкції в хвіст m.corrugator субдермально [21]. Кількість точок від 5 до 9. Доза на одну точку 1 – 5 Од. До

відносних протипоказів відносять: низьке розташування медіальної частини брів та широке перенісся.

«Гусячі лапки» утворюються в результаті активності *m.orbicularis oculi*, *m.zygomaticus*, *m.quadratus labii superioris* [ 23, 24]. Загальна доза складає від 12 до 32 Од. Кількість точок 3-4 на кожную сторону, поверхнево, 1см відступаючи від латерального краю орбіти, голка в сторону від орбіти. Протипоказаннями є: наявність кил, позитивний симптом щипка, набряки, блефарохоліазіс.

*М'язи носа «кролячі лінії»*. Занадто сильне скорочення *m.nasalis* призводить до утворення «кролячих ліній» [ 16, 26]. Загальна доза 2-4 Од з кожного боку; поверхневі в/м ін'єкції в точки максимального м'язового скорочення на межі крил носа та спинки носа.

*Периоральні зморшки*. *Musculus orbicularis oris* – круговий м'яз рота («м'яз поцілунку») зміщує червону кайму губ. Ін'єкції вводять поверхнево та симетрично [16, 27]. Верхня губа – 2-6 Од розподіляють на 4 точки по 0.5-1Од в кожную. Техніка виконання: по червоній каймі губ, перша 1см від колони фільтрум, друга – 1.5 см від кута рота. Нижня губа – 4 Од, в 2- 4 точки, по 1-2 Од.

*Зморшки «маріонетки»*, що утворюються завдяки надмірній активності *m.depressor anguli oris (DAO)* – м'яза, що опускає кут рота. Утворюються вертикальні лінії «маріонетки», які розташовані нижче кутів рота [16, 28]. Ін'єкції DAO – це частина балансування нижньої третини обличчя. Загальна доза складає 4-8 Од , по дві точки на кожную сторону в проекції DAO, в/м'язово, поверхнево.

*Зморшки образи* призводять до утворення глибокої зморшки між нижньою губою та виступаючою частиною підборіддя [16]. Загальна доза становить 2-8 Од на дві точки з кожного боку, на 1 см вище лінії щелепи, середня лінія підборіддя. Техніка виконання: в/м глибокі ін'єкції, перпендикулярно на третину голки в *m.mentalis*.

«*Овал Нефертіті*» – це процедура корекції лінії нижньої щелепи, що протидіє ефектам, які викликані гравітацією та віковими змінами еластичності шкіри. Перед процедурою пацієнт робить гримасу, яка призводить до скорочення платизми. Якщо контур нижньої щелепи міняється, то пацієнту показана ця процедура [29]. Загальна доза становить 40 Од; 2-3 точки на кожную сторону; 4-6 Од на одну в точку. Техніка виконання – по лінії нижньої щелепи, ін'єкції поверхневі внутрішньо-м'язеві. Перша точка латеральніше (0,5-1 см) проєкції нижньощелепової зв'язки, друга – на 2 см латеральніше від першої.

*Тяжі платизми.* М'язові пучки *m.platysma* починаються на рівні 2-го ребра, прямують медіально та вгору до краю нижньої щелепи, вистилляють зону овалу обличчя та вплітаються у фасції жувальну та привушної залози, досягаючи кута рота. Загальна доза ботулотоксину становить 40-60 Од. Починають з 15-20 Од (виражені пучки), та 10 Од (легкі). Доза 2-5 Од в точку, кількість точок від 8 до 12. Техніка: поверхневі ін'єкції, безпосередньо в пучки платизми, паралельно поверхні шкіри. Відстань між точками 2 см. [30].

*Гіпертрофія масетера.* Загальна доза становить 25-30 Од в кожен бік. (3 точки, по 8-10 Од). Ботулотоксин вводять в/м глибоко. Точки розташовуються нище лінії, що йде від мочки вуха до кута рота. Місця ін'єкцій визначаються під час максимальної напруги жувального м'язу [31, 32].

Ботулотоксин використовують для лікування *гіпергідрозу*, який поділяють на первинний та вторинний. Первинний есенційний гіпергідроз – це надмірне потовиділення в х пахвах, долонях або стопах, що не пов'язане з фізичним навантаженнями [32]. Вторинний гіпергідроз є ознакою іншого захворювання, при цьому може змінюватися запах поту (осмідроз) [33]. Сприяють посиленню потовиділення захворювання, в тому числі туберкульоз, сепсис, захворювання серцево-судинної та ендокринної систем тощо. Варто пам'ятати, що інтенсивність потовиділення збільшується в пубертатному віці [32, 34]. Отже, діагноз встановлюється на основі клінічної картини та після консультації лікарів (дерматолога, ендокринолога, невропатолога та ін.) для

виключення діагнозу вторинний гіпергідроз [35]. Зазвичай надмірне потовиділення починається у віці 15 – 25 років та має спадковий характер більш як у 50% пацієнтів.

Для лікування гіпергідрозу у зоні долонь, стоп, пах використовують БТА у дозі 50–100 ОД. Ботулотоксин вводять внутрішньо шкірно у вигляді сітки на відстані 1 см. Загальна доза становить 100-200 ОД. При лікуванні гіпергідрозу стоп БТА вводять у дозі 50-100 ОД на стопу, відстань 1,5-2 см; гіпергідрозу долонь – 25 ОД на кожен, відстань 0,5- 1 см [36, 37, 38].

Перед введенням БТА потрібно виконати підготовчі процедури: поголити волосся в зоні пахв, видалити гіперкератоз стоп. За 5 днів до процедури необхідно відмовитися від використання сухих дезодорантів. Перед початком лікування пацієнту проводять пробу Мінора (йодокрохмальний тест). Тест визначає площу підвищеної пітливості та концентрації активних потових залоз. Ділянка шкіри висушується, далі наноситься водний розчин йоду та після висихання посипається крохмалем. Місця, де зосереджені активні залози, забарвлюються в яскраво-синьо-чорний колір. Межі ділянок шкіри, де розмішені активні потові залози, позначаються та обробляються антисептичним розчином перед введенням БТА.

*Лікування розацеа.* Розширення медичних показань до ботулінотерапії пов'язані з новими науковими відкриттям щодо ефективності БТА. Доведено, що ця білкова молекула здатна не тільки пригнічувати передачу нервового імпульсу в ацетилхолінових синапсах, але й може впливати на деякі інші тонкі механізми міжклітинної взаємодії. Тому механізм дії БТА продовжує вивчатися в експериментальних та клінічних дослідженнях [38, 39, 40].

Розацеа — це поширене запальне захворювання шкіри, яке характеризується гіперемією обличчя, телеангіоектазією, наявністю папул, пустул та еритеми. Результати досліджень впливу БТА на вираженість розацеа є обмеженими. Разом з тим, існують окремі повідомлення про його позитивний вплив на перебіг даного стану [41]. Розацеа може вражати людей різних рас, але найчастіше зустрічається серед світлошкірих пацієнтів. При

цьому, частіше страждають жінки у віці 25 – 65 років. Доведено, що БТА сприяє загоєнню ран за рахунок протизапальної дії, а також через вплив на активність фібробластів, стимуляцію ангіогенезу [39,40].

Дослідження механізму розвитку розацеа довели наявність нейроімунного та нейроваскулярного взаємозв'язку, тобто, взаємозалежне залучення до процесу чутливих нервових закінчень, кровоносних судин та імунних клітин, що призводить до зниження бар'єрних функцій епідермісу та призводить до розвитку запалення в шкірі [42]. При застою крові виникають зміни ендотелію, що призводить до надходження різних медіаторів запалення та формування папул і пустул. Тому виділяють декілька підтипів захворювання:

- 1-й тип еритематозно-телеангіектатичний характеризується почервонінням та стійкою еритемою в центральній частині обличчя. Телеангіектазії зустрічаються часто, але не є обов'язковими при симптомом при діагностиці;
- 2-й тип - папуло-пустульозний проявляється у вигляді папул, пустул та еритеми в центральній зоні обличчя;
- 3-й та 4-й типи – фіматозний тип, що проявляється потовщенням шкіри, та офтальморозацеа (кон'юктивіт, печіння й поколюванням повік).

Дослідження показали, що при розацеа спостерігається підвищена чутливість холінергічних рецепторів, що сприяє вивільненню медіаторів, які викликають клінічні прояви захворювання. Нервові закінчення пост- і прегангліонарних парасимпатичних волокон виділяють ацетилхолін, який, стимулює м- та н-холінорецептори чутливих органів. Посилена стимуляція м- та н-холінорецепторів, що розташовані у протоках сальних залоз та ендотелії судин, призводить до наступних змін:

- пригнічення міграції кератиноцитів з наступною фолікулярною оклюзією;
- зростання секреторної активності сальних залоз;



- виділення речовини Р, що бере участь у регуляції секреторної активності голокринових залоз та викликає ендотелій-залежну вазодилатацію;
- вивільнення медіаторів запалення;
- виділення оксиду азоту – потужного вазодилататора.

Повідомляється, що саме завдяки здатності БТА блокувати викид ацетилхоліну з пресинаптичної мембрани ЛЗ використовують для лікування розацеа. Протизапальна дія БТА зумовлена здатністю блокувати медіатори запалення, що призводить до зменшення місцевого запалення, яке проявляється у вигляді еритеми [43].

Завдяки пригніченню вивільнення ацетилхоліну, БТА інгібує виділення ендотеліального фактору релаксації, який розширює судини шкіри. Окрім того, терапевтичний ефект БТА при розацеа пов'язаний із впливом на парасимпатичну нервову систему. Препарат блокує секреторну активність сальних та потових залоз, активує відновлення кератиноцитів, та як наслідок, зменшує запалення і почервоніння шкіри [43, 44].

На фото 1.1. наведено результат використання БТА для лікування розацеа у жінки 28 років. Перший етап процедури включав введення тіосульфат натрію в/в № 5 через добу, метронідазолу в дозі 0,25 - 3 рази на добу 2 тижні та виконання кріомасажу. Під час ремісії було проведено 3 процедури мезотерапії БТА з проміжками в 14 та 21 день. Препарати БТА вводять в/в малими дозами у велику кількість точок на відстані 1 см. В даному клінічному випадку глибина ін'єкції наразі має важливе значення, тому що в ділянці щік мімічні м'язи несуть значне функціональне навантаження. Введення ін'єкції під кутом 75° до поверхні шкіри та виділення при цьому невеликої частини розчину через пори свідчать про правильну техніку. Для лікування пацієнтки використовували аботулотоксин типу А. Додатково розвели БТА 0,9% NaCl у співвідношенні 1:4 у дозі. Було введено 10 ОД на одну зону в мезотехніці на відстані 1 см між точками [44].

Як показано на фото, введення БТА сприяло зменшенню припливів та почервоніння. Окрім того, зменшилися пігментні плями та знизилась виразність зморшок. Хороший результат зберігається протягом 8 міс.



*Фото 1.1. Ефективність використання абоботулотоксина типу А для лікування розацеа папуло-пустульозної форми у пацієнтки М, 28 років.*

Сучасною сферою застосування БТА є лікування рубців. На сьогодні багато пацієнтів визнають важливість уникнення рубців при лікуванні. Важливим компонентом, який визначає остаточний косметичний вигляд хірургічного рубця, є напруга, яка діє на краї рани під час процесу загоєння [45, 46]. Встановлено, що БТА попереджує вивільненню ацетилхоліну з периферичних нервових закінчень, сприяючи майже повному пригніченню динамічного м'язового напруження рани, що перебуває у стадії загоєння. Здатність БТА зменшувати напругу, його прямий пригнічуючий вплив на фібробласти та експресію TGF-1 підтверджують ефективність ЛЗ при лікуванні хірургічних рубців. Окрім того, БТА зменшує запалення шкіри та сприяє загоєнню ран (від 2 до 5 діб), що попереджує утворення рубців [21–23].

Келоїди — це аномальні рубцеві тканини, що виникають після травми та важко піддаються лікуванню. Лікарськими засобами першої лінії при

лікування келоїдів є інтралезійні кортикостероїди. Разом з тим, результати останніх досліджень підтверджують ефективність БТА при лікуванні даного типу рубців [47].

Розглянемо результати клінічного використання БТА у пацієнта для лікування рубців (фото 1.2.) [48].



*Фото 1.2. Демонстрація ефективності ботулінічного токсину при лікуванні рубців.*

*Примітки:* процес 1: попередня обробка; процес 2: після червоного світлодіоду та перед ін'єкцією БТА; процес 3: після ін'єкції БТА та перед BBL; процес 4: після BBL і перед Er: лазер YAG; процес 5: BBL у поєднанні з Er: YAG лазером п'ять разів; процес 6: BBL у поєднанні з Er: YAG лазером вісім разів.

У 2019 році 19-річний пацієнт після ДТП із післяопераційним швом на обличчі виявив бажання запобігти рубцевій гіперплазії. Був розроблений послідовний план лікування. Спочатку проводилася терапія червоним світлодіодом двічі на все обличчя один раз на місяць. Потім був введений БТА у дозі 36 МО одноразово. Через 5 днів знову було проведене лікування червоним світлодіодом у поєднанні з широкосмуговим світлом (Broad Band Light - BBL) два сеанси з інтервалами в 4 тижні. Далі були проведені 8 процедур, в яких поєднували BBL та Er:YAG лазер (Profile, США). Повідомляється, що лікування було ефективним та безпечним (фото 1.2.)

Вивчається застосування БТА для лікування жирної шкіри. Так, шкірний жир забезпечує надходження жиророзчинних антиоксидантів на поверхню

шкіри, має антибактеріальні властивості та виконує роль шкірного бар'єру. Разом з тим, надлишок шкірного сала блокує пори, що сприяє розвитку патогенної мікрофлори та може спричинити запалення шкіри (себореїт, акне). Вплив БТА на вироблення шкірного жиру було доведено окремими дослідженнями [47, 49]. Вчені Роуз і Голдберг перевірили ефективність і безпеку БТА. В дослідженні брали участь 25 людей, що мали жирну шкірою [50].

Так, через пригнічення вивільнення ацетилхоліну досягається себорегулюючий ефект. Препарат зменшує кількість рецепторів до ацетилхоліну, що призводить до збільшення їх міграційної активності, зменшення синтезу себуму, розблокуванню волосяного фолікулу та звуження пор. Для поліпшення психо-соматичного здоров'я пацієнта та його соціальної адаптації використання БТА в лікуванні шкірних захворювань має вагомий клінічний значення [51].

Отже, ботулінічний токсин є ефективним засобом для лікування медичних та косметичних проблем. Однак подальші дослідження необхідні для виявлення нових сфер застосування цього перспективного засобу.

### **1.5. Протипоказання до застосування ботулотоксину**

Для забезпечення персоналізованого лікування БТА важливим є врахування протипоказань до застосування та ризику небажаних реакцій. Відповідно до інструкцій до медичного застосування, абсолютними протипоказаннями до застосування БТА є: генералізовані розлади м'язової активності (міастенія Гравіс, синдром Ламберта-Ітона); запалення та інфекції в зоні ін'єкцій; період вагітності та лактації [52, 53].

До відносних протипоказань належать: вузький лоб; птоз брів; набряки обличчя, грижі повік, надлишок шкіри верхньої повіки, блефарохалазис та вік до 18 років.

Препарати БТА вважаються безпечними. У більшості випадків небажані реакції легкі та проходять самостійно за 2 тижні. Для зменшення ризику

небажаних явищ необхідно дотримуватися техніки виконання, використовувати голку для ін'єкцій з мінімальним діаметром.

Повідомляється, що до можливих ускладнень та небажаних реакцій після ботулінотерапії при роботі з верхньою третиною обличчя належать: опущення брів, «брови Мефістофеля», блефароптоз. Тоді як при роботі нижньою та середньою третиною обличчя можливі: порушення артикуляції, проливання води під час пиття, асиметрія посмішки, подовження верхньої губи, порушення слиновиділення.

Для попередження небажаних реакцій та ускладнень важливо: притримувати *m.corrugator supercilii* під час ін'єкції та після протягом 30-40 секунд після; ін'єкції чола робити на відстані від краю орбіти 2-2,5 см; виконувати ін'єкції в хвіст коругатора не глибоко; обережно і виважено працювати в зоні нижньої третини.

Отже, ботулічний токсин є перспективним лікарським засобом що має важливе клінічне та косметичне значення. Разом з тим, важливим є подальше вивчення безпеки та ефективності препаратів ботулотоксину.

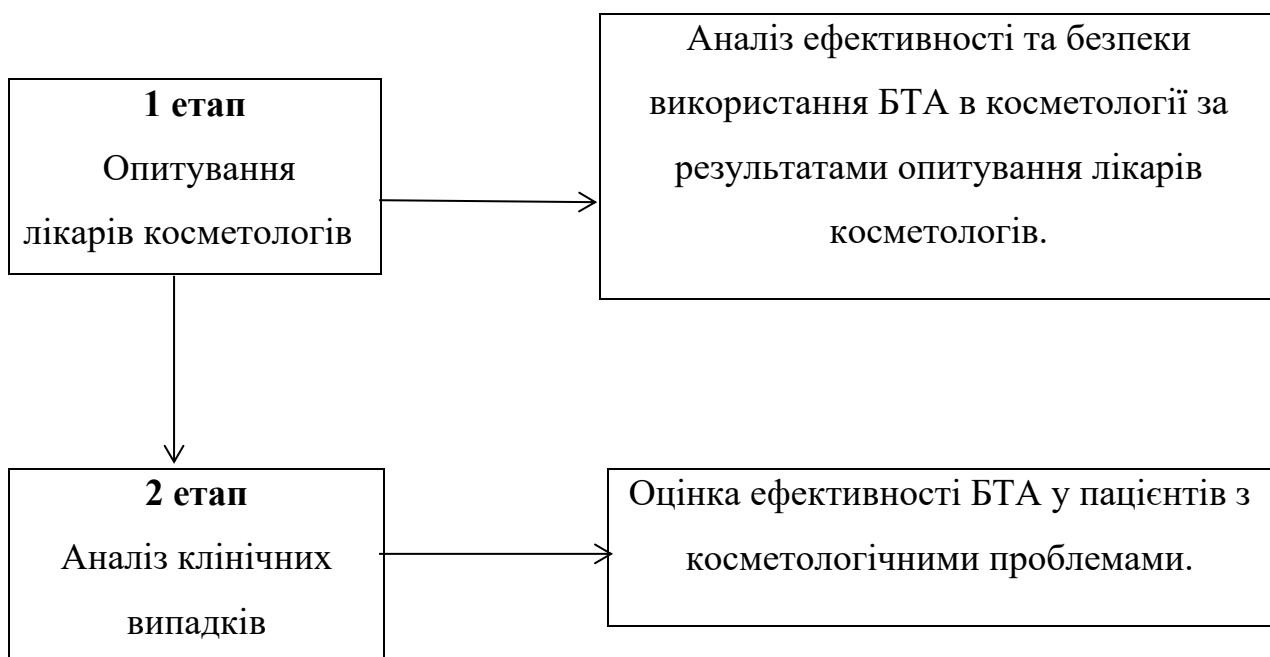
## Розділ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У даному розділі наведено характеристику матеріалу дослідження та описано методи, які були використані при виконанні роботи.

*Предмет дослідження:* ботулінічний типу А.

*Об'єкт дослідження:* ефективність та безпека ботулінічного токсину в косметології.

Дослідження було проведено в два етапи. Алгоритм дослідження представлено на рис.2.1.



*Рис. 2.1. Схема дослідження використання ботулотоксину типу А з косметологічною метою.*

Матеріалом дослідження слугувала анкета опитування лікарів косметологів та аналіз клінічних випадків. Для реалізації поставленої мети та завдань дослідження були використані такі загальнонаукові методи дослідження:

1. бібліосемантичний – для аналізу літературних джерел та інтернет-ресурсів щодо БТА та використання його в косметології;
2. соціологічний – для визначення думки лікарів косметологів щодо ефективності та безпеки використання БТА;

3. ретроспективного аналізу – вивчення використання БТА у пацієнтів з косметичними проблемами;
4. статистичний – для обробки результатів анкетування лікарів;
5. графічний – для представлення матеріалу та систематизації результатів досліджень.

Було проведено анкетне опитування лікарів косметологів за допомогою Google-форм. Питання анкет створено на основі раніше поставлених цілей роботи, де лікарі могли обрати одну або декілька відповідей, також була надана можливість написати свій варіант відповіді. Google-форми були надані лікарям в електронному листі та розміщені у вільному доступі в соціальних мережах. Опитування проведено протягом жовтня-листопада 2023 року. В опитуванні взяли участь 55 лікарів косметологів. Структуру анкети наведено в таб.2.1.

*Таб.2.1.*

**Анкета для лікарів косметологів щодо використання ботулотоксину в косметології**

<b>Перелік питань</b>	<b>Варіанти відповідей</b>
1. Як довго ви працюєте з ботулотоксином в косметології?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Понад 5 років</li> <li>• 3-5 років</li> <li>• До року</li> <li>• Інше</li> </ul>
2. Як часто ви проводите процедуру ботулінотерапії?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Щодня</li> <li>• Кілька разів на тиждень</li> <li>• Декілька разів на місяць</li> <li>• Рідко</li> </ul>
3. Для лікування яких проблем ви використовуєте ботулотоксин у своїй практиці?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Усунення зморшок по окремим зонам обличчя</li> <li>• Робота з ботулотоксином в техніці "full-face"</li> <li>• Лікування гіпергідрозу</li> <li>• Всі пункти, вище перераховані</li> <li>• Інше</li> </ul>

<p>4. Як ви визначаєте оптимальну дозу ботулотоксину для конкретного пацієнта?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Завжди дотримуюсь стандартних доз</li> <li>• Приймаю до уваги індивідуальні особливості пацієнта</li> <li>• Використовую власний підхід</li> <li>• Інше</li> </ul>
<p>5. Чи вважаєте ви, що доступні інструкції щодо використання ботулотоксину в достатній мірі вичерпними та зрозумілими?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Так, дуже вичерпні та зрозумілі</li> <li>• Так, але можуть бути деякі невиразності</li> <li>• Ні, потрібно більше деталей</li> <li>• Інше</li> </ul>
<p>6. Як ви оцінюєте тривалість ефекту від процедури ботулотоксину в вашій практиці?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3-4 місяці</li> <li>• 4-6 місяців</li> <li>• до 8 місяців</li> <li>• Варіабельно, в залежності від пацієнта</li> <li>• Інше</li> </ul>
<p>7. Чи враховуєте ви побічні ефекти та особливості пацієнта при призначенні ботулотоксину?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Завжди враховую</li> <li>• Враховую в більшості випадків</li> <li>• Рідко беру до уваги</li> <li>• інше</li> </ul>
<p>8. Як ви оцінюєте безпечність використання ботулотоксину в косметології?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Безпечний</li> <li>• Середньої безпеки</li> <li>• Небезпечний</li> <li>• інше</li> </ul>
<p>9. З якими побічними ефектами чи небажаними тимчасовими явищами ви стикаєтесь при роботі з ботулотоксином?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Еритема та біль в місцях ін'єкцій</li> <li>• Гематома</li> <li>• Головний біль</li> <li>• Опущення брів</li> <li>• Птоз</li> <li>• Алергія</li> <li>• Небажаних реакцій не було</li> <li>• Інше</li> <li>• Додати варіант</li> </ul>
<p>10. Які ви бачите перспективи використання ботулотоксину в косметології в майбутньому?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дуже позитивні</li> <li>• Позитивні</li> <li>• Нейтральні</li> <li>• Інше</li> </ul>



В опитуванні брали участь 55 лікарів косметологів. З них 58,5% працюють з ботулотоксином типу А понад 5 років; 39,7 % - 3-5 років та 7, 8% - до 1 року.

Надалі було проведено аналіз 11 клінічних випадків та оцінки дії БТА. При виконанні роботи дотримано принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964- 2000 рр.). Під час проведення анкетування дотримувалися принципів анонімності, добровільності, та конфіденційності.

## РОЗДІЛ 3. ВИВЧЕННЯ БЕЗПЕКИ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ БОТУЛОТОКСИНУ ТИПУ А В КОСМЕТОЛОГІЇ

### 3.1. Результати анкетування лікарів косметологів щодо використання ботулотоксину

Було проведено анкетне опитування лікарів косметологів щодо ботулотоксину типу А, в якому прийняли участь 55 респондентів. Виявлено, що процедура ботулінотерапії проводиться лікарями часто: понад 41% роблять кілька разів на тиждень та понад 43% – кілька разів на місяць (рис.3.1).

2. Як часто ви проводите процедуру ботулінотерапії?  
55 відповідей

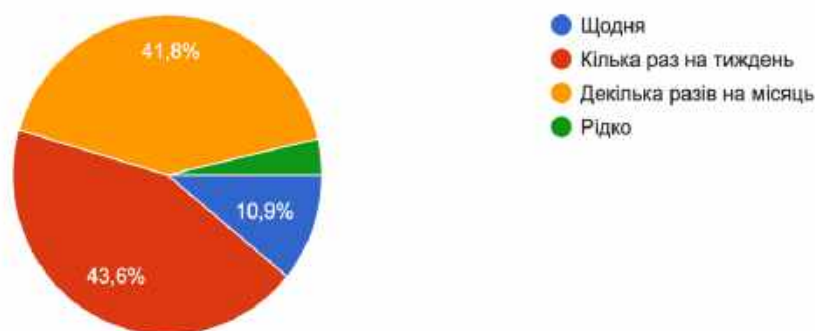
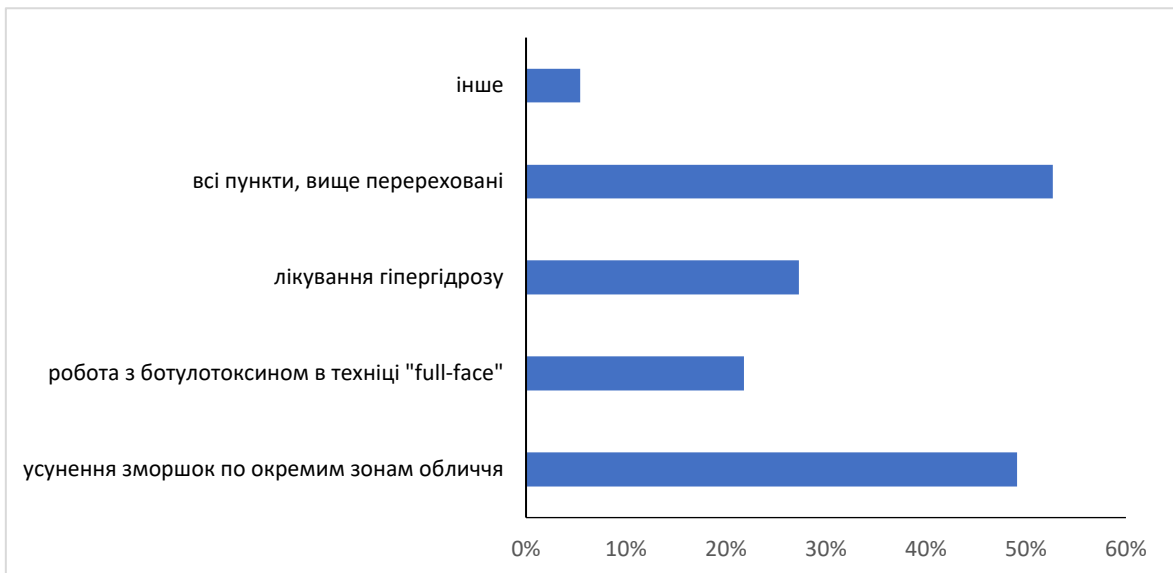


Рис. 3.1. Частота проведення процедури ботулінотерапії лікарями косметологами (n=55)

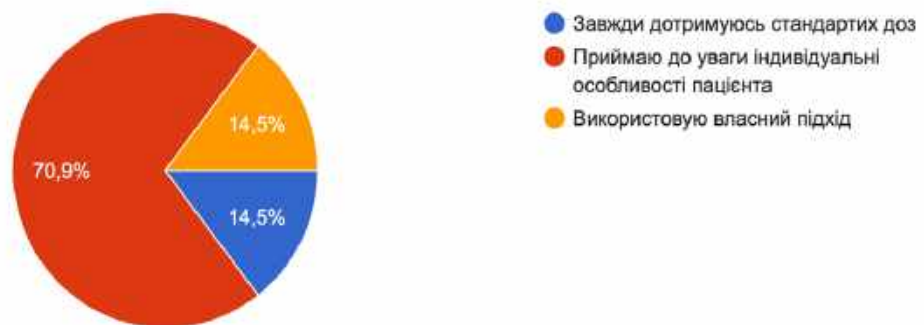
З'ясувалося, що в косметології ботулотоксин типу А використовують в більшості для усунення зморшок зонально (49,1%) та в техніці "Full face" 21,8%. Для лікування гіпергідрозу БТА використовують близько 27% та в кількості 1,8% застосовують для лікування розацеа і мігрені (рис.3.2)/ Майже 70% косметологів розраховують дози препарату беручи до уваги індивідуальні особливості пацієнта (рис.3.3).



*Рис. 3.2 Використання БТА для лікування косметичних проблем*

#### 4. Як ви визначаєте оптимальну дозу ботулотоксину для конкретного пацієнта?

55 відповідей



*Рис.3.3 Визначення дозового режиму БТА лікарями косметологами (n=55)*

Також близько 51% респондентів на питання щодо інструкції до БТА відповіли, що вони є вичерпними, але мають деякі невизначеності.

За тривалістю ефекту від ботулінотерапії відповіді у відсотковому відношенні майже близькі та становлять: 38,2% (4-6 місяців), 27,3%(3-4 місяці) та 34,5% – варіабельно, в залежності від пацієнта (рис. 3.4).



*Рис.3.4 Оцінка тривалості ефекту процедури ботулінотерапії лікарями косметологами (n=55)*

Встановлено, що для забезпечення ефективного лікування лікарі косметологи завжди враховують небажані реакції та особливості пацієнта при роботі з БТА у 74,5% випадків. Тоді як майже 24% респондентів враховують ризики у більшості випадків та лише близько 2% опитуваних не беруть їх до уваги (рис.3.5)



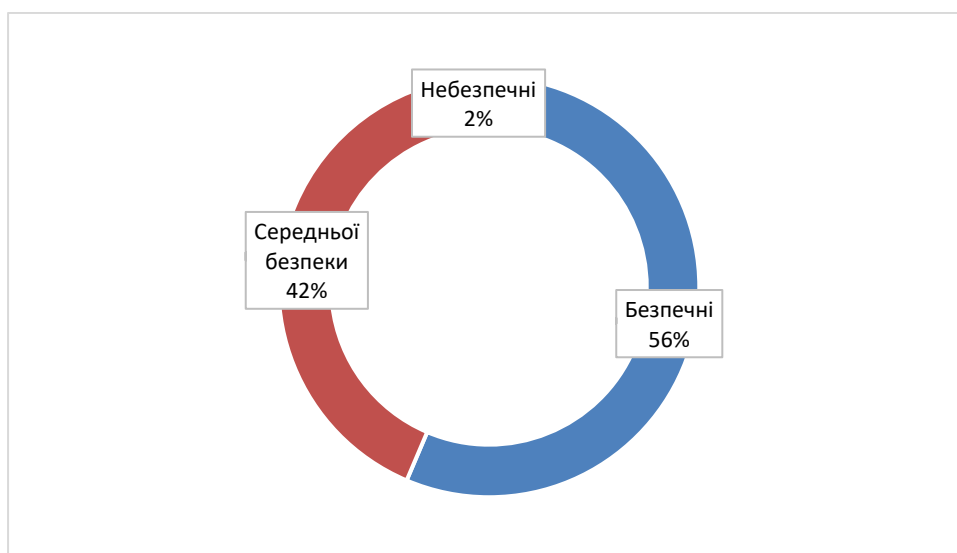
*Рис.3.4 Врахування ризику небажаних реакцій та особливостей пацієнта при проведенні процедури ботулінотерапії лікарями косметологами (n=55)*

Виявлено, що лікарі косметологи при роботі з БТА відзначали появу небажаних реакцій у своїх пацієнтів проявами яких були:

- короткочасний головний біль – майже 50 % опитуваних;

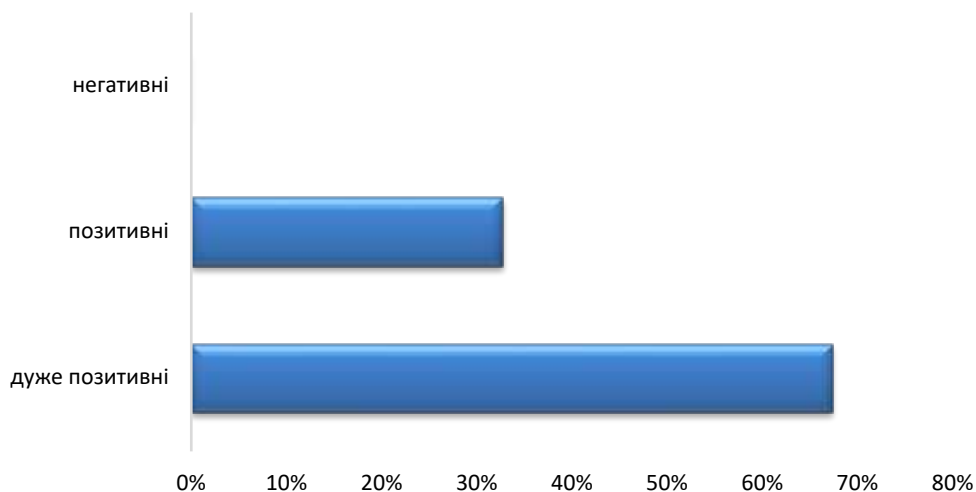
- опущення брів та гематома – понад 40% опитуваних;
- еритема та біль в місцях ін'єкцій 38%;
- птоз – понад 20% опитуваних;
- Інше (наприклад алергія) – 1,8%.

Важливо зазначити, що виявлені небажані реакції зазвичай є передбачуваними і, як правило, самостійно зникають через певний період після проведення процедури. Окрім того, 18% опитуваних лікарів косметологів не визначали появи небажаних реакцій після використання БТА, що підтверджує безпечність процедури. Так, більше 50% респондентів вважають процедури ботулінотерапії безпечними, тоді як майже 42% вважають їх безпечними в середньому (рис. 3.5).



*Рис.3.5 Оцінка безпеки БТА за результатами опитування лікарів косметологів(n=55)*

На питання «Як Ви оцінюєте перспективи використання БТА в косметології?» більшість лікарів косметологів вважають, що БТА має позитивні перспективи в подальшого застосування в косметології (рис. 3.6).



*Рис.3.6 Оцінка перспектив використання БТА в косметології за результатами опитування лікарів косметологів(n=55)*

Отже, опитування лікарів косметологів показало, що БТА є ефективним та перспективним засобом для лікування косметичних проблем, таких як зморшки та гіпергідроз. Однак для того, щоб лікування було безпечним й ефективним, важливо підібрати правильну дозу лікарського засобу та враховувати можливі небажані реакції та особливості пацієнта.

В наступному розділі роботи наведено результати використання БТА у пацієнтів для лікування косметичних проблем.

### **3.2. Результати використання ботулотоксину у пацієнтів з косметичними проблемами**

Проаналізовано ефективність та безпечність використання БТА у пацієнтів з косметичними проблемами. В 7 випадках проведені процедури ботулінотерапії зонально. Три пацієнтки отримали процедуру ботулінотерапії зон лоб, міжбрів'я, а чотири пацієнтки – лоб, міжбрів'я та очі в дозі від 28 Од до 48 Од ботулотоксину (препарат «Botox»). Дві пацієнтки отримали процедуру «Full face», куди входив препарат ботулотоксину «Botox» в дозах 138 та 118 Од відповідно. Отримані хороші результати. Ефект від проведених процедур тримався від 6 до 7 місяців.

Також була проведена проба Мінора перед виконанням процедури лікування пахвового гіпергідрозу – фото № 21, 22, 23, де зафіксовані етапи

процедури. Фото № 24 та 25 показує результат лікування гіпергідрозу долонь у чоловіка. Позитивний результат тримався майже 8 місяців.

Фото № 26 та № 27 показує результат лікування розацеа після одної процедури ботулотоксину типу А.



Фото до 3.1. та 3.2. Пацієнтка №1: жінка, 25 років.



Фото після 3.3. та 3.4, через 14 днів (В). Ботулінотерапія : лоб, міжбрів'я.



Фото до 3.5. та 3.6.. Пацієнтка № 2: жінка, 28 років.



Фото 3.7., після процедури через 14 днів. Ботулінотерапія лоб, міжбрів'я.



Фото 3.8 та 3.9. до процедури. Пацієнтка №3: жінка 34 роки.





Фото 3.10. після 14 днів. Ботулінотерапія (лоб міжбрів'я).



Фото 3.11. та 3.12. Пацієнтка № 4: 35 років, до та після процедури ботулінотерапії (лоб, міжбрів'я, "гусячі лапки"). На фото виділена зона очей.



Фото 3.13. та 3.14. Пацієнтка № 5: 32 роки, до та після процедури ботулінотерапії (лоб, міжбрів'я, орбітальна зона). На фото виділена зона очей.



Фото 3.15. та 3.16. Пацієнтка № 6: 46 років до та після процедури, процедура "Full face", використані філери середньої щільності та ботулотоксин.



Фото 3.17. та 3.18. Пацієнтка № 7: 43 роки до та після процедури ‘Full face’.

Використані філери середньої щільності, непрямі ліполітики та ботулотоксин.



Фото № 3.19



Фото № 3.20

Фото 3.19. Пацієнтка 33 роки, ботулінотерапія (лоб, міжбрів'я) до та через 14 днів.

Фото 3.20. Пацієнтка 25 років, корекція зморшок (лоб, міжбрів'я).



Фото 3.21.



Фото 3.22.



Фото 3.23.

Фото проби Мінора : (обробка пахви розчином йоду, крохмалем та реакція через 20-30 хвилин)

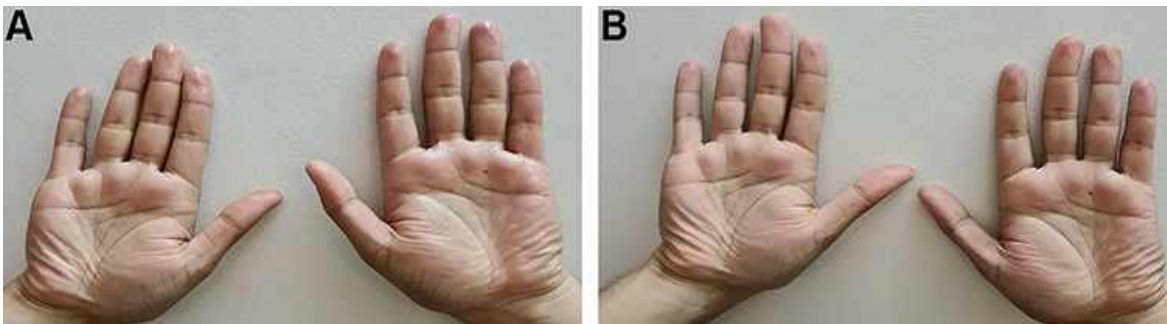


Фото. 3.24(A): дифузний долонний гіпергідроз, студент.

Фото.3.25(B). Лікування гіпергідрозу: вводили 100 МО БТА внутрішньошкірно на кожну долоню за одну процедуру.



Лікування розацеа. Фото 3.26., до проведення лікування.



Фото 3.27. - після проведення лікування. Пацієнт чоловік, 30 років, БТА 1:4 з 0,9% NaCl у дозі 10 ОД на кожну щоку.

Отже, у всіх пацієнтів, яким проводилося лікування зморшок, спостерігається зменшення глибини зморшок. У пацієток, які отримували процедуру "full face" також виявлено загальне покращення контуру обличчя. Окрім того, у пацієнта з гіпергідрозом використання БТА сприяло значному зменшенню потовиділення. Тоді як у пацієнта з роацеа вже після першої процедури спостерігалось зменшення почервоніння та запалення. Результат після ботулінотерапії тримався від 5 до 7 місяців. У всіх пацієнтів не було виявлено серйозних небажаних реакцій.

Дослідження показало, що ін'єкції БТА є ефективним та безпечним методом лікування косметичних проблем. Ботулінотерапія може допомогти пацієнтам покращити свій зовнішній вигляд та якість життя. Перспективними є подальші дослідження використання БТА у пацієнтів з іншими косметичними проблемами.

## ВИСНОВКИ

1. Ботулінічний токсин часто використовується для лікування косметичних проблем. Основними небажаними реакціями є короточасний головний біль (27 респондентів), гематома та опущення брів (23 респонденти), еритема й біль у місці ін'єкції (21 респондент). Небажані реакції зазвичай є передбачуваними і, як правило, самостійно зникають через певний період після проведення процедури.
2. За результатами ретроспективного аналізу клінічних випадків використання ботулінічного токсину у пацієнтів із зморшками, гіпергідрозом та розацеа підтверджено його ефективність і безпечність.
3. Для безпечності та ефективності важливо: знання анатомії, вміння підібрати правильну дозу лікарського засобу, враховувати можливі небажані реакції.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. S. Imadojemu, D. B. Sarwer, I. Percec et al., “*Influence of surgical and minimally invasive facial cosmetic procedures on psychosocial outcomes,*” *JAMA Dermatology*, vol. 149, no. 11, pp. 1325–1333, 2013.
2. J. Chuang, C. Barnes, and B. Wong, “*Overview of facial plastic surgery and current developments,*” *Surgery Journal*, vol. 2, no. 1, pp. e17–e28, 2016.
3. L. Devgan, P. Singh, and K. Durairaj, “*Minimally invasive facial cosmetic procedures,*” *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 52, no. 3, pp. 443–459, 2019.
4. Whitcup SM. The History of Botulinum Toxins in Medicine: *A Thousand Year Journey. Handb Exp Pharmacol.*263:3-10. doi:10.1007/164\_2019\_271, 2021
5. М.В. Савіна, к.м.н., доцент кафедра фармакотерапії Національного фармацевтичного університету, м. Харків : “Сучасні підходи до фармакотерапевтичної корекції спастичності при дитячому церебральному паралічі.” Журнал: Рациональна фармакотерапія. № 4 (25)’ 2012.
6. Попович Н.В., Піонова О.М., Харківський національний медичний університет, м.Харків: “*Ботулотоксин в естетичній медицині. Міфи про ботокс.*” 2020.
7. Matak I, Bölcskei K, Bach-Rojecky L, Helyes Z. “*Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain*”. *Toxins (Basel)*. 2019 Aug 5;11(8):459. doi: 10.3390/toxins11080459. PMID: 31387301; PMCID: PMC6723487.
8. Multani I, Manji J, Hastings-Ison T, Khot A, Graham K. “*Botulinum Toxin in the Management of Children with Cerebral Palsy*”. *Paediatr Drugs*. 2019 Aug;21(4):261-281. doi: 10.1007/s40272-019-00344-8. PMID: 31257556; PMCID: PMC6682585.
9. Журнал «НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія» №10 2021 рік, “*Застосування ботулінотерапії за розширеними показаннями у неврології дерматології*»

10. Padda IS, Tadi P. “*Botulinum Toxin*”. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557387/>

11. Lorenc ZP, Smith S, Nestor M, Nelson D, Moradi A. *Understanding the functional anatomy of the frontalis and glabellar complex for optimal aesthetic botulinum toxin type A therapy*. *Aesthetic Plast Surg*. 2013;37:975–983.

12. Joyce Teng Ee Lim, David Kwok Thye Loh, Karen Soh, Owen Sunga. *Efficacy and patient satisfaction with incobotulinumtoxin A for the treatment of glabellar frown lines*. *Singapore Med J* 2017; 58(10): 606-609

13. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. *The Facial Aging Process From the "Inside Out"*. *Aesthet Surg J*. 2021 Sep 14;41(10):1107-1119. doi: 10.1093/asj/sjaa339. PMID: 33325497; PMCID: PMC8438644.

14. Dover, Jeffrey; Monheit, Gary; Greener, Mark; Pickett, Andy. *Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine: Myths and Realities*. *Aesthetic Surgery Journal* 2019, 1–2

15. Oliveira de Morais O. Et al. *Comparison of four botulinum neurotoxin type A preparations in the treatment of hyperdynamic forehead lines in men: a pilot study*. *J Drugs Dermatol*. 2012; 11, 2: 216–219

16. Sundaram H, Signorini M, Liew S, et al; Global Aesthetics Consensus Group. *Global Aesthetics Consensus: botulinum toxin type A – evidence-based review, emerging concepts, and consensus recommendations for aesthetic use, including updates on complications*. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137:518e–529e.

17. Український Національний Консенсус із застосування Інкоботулотоксину А в естетичній медицині за розширеними показаннями Аверіна В., Денищук П., Капшученко І., Коваль Н., Римаренко О., Федорич Л., Федорова О., Журнал ‘’Дерматологія, том 10, спецвипуск №1, жовтень 2020.

18. Cox S.E., Finn J.C. *Social implications of hyperdynamic facial lines and patient satisfaction outcomes*. *Int Ophthalmol Clin*. 2005; 45 (3): 13–24.

19. Javier Anido, Daniel Arenas, Cristina Arruabarrena, Alfonso Domínguez-Gil, Carlos Fajardo, Mar Mira, Javier Murillo, Natalia Ribé, Helga Rivera, Sofia



Ruiz del Cueto, Helder Silvestre, Marisa Tirado. *Tailored botulinum toxin type A injections in aesthetic medicine: consensus panel recommendations for treating the forehead based on individual facial anatomy and muscle tone. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2017;10 413–421

20. Kane MA, Gold MH, Coleman WP 3rd, et al. *A randomized, double blind trial to investigate the equivalence of incobotulinumtoxin A and onabotulinumtoxin A for glabellar frown lines. Dermatol Surg.*2015; 41:1310–1319.

21. Kaufman-Janette J, Cox SE, Dayan S, Joseph J. “*Botulinum Toxin Type A for Glabellar Frown Lines: What Impact of Higher Doses on Outcomes?*”. *Toxins (Basel)*. 2021;13(7):494. Published 2021 Jul 16. doi:10.3390/toxins13070494.

22. Lorenc ZP, Smith S, Nestor M, Nelson D, Moradi A. *Understanding the functional anatomy of the frontalis and glabellar complex for optimal aesthetic botulinum toxin type A therapy. Aesthetic Plast Surg.* 2013; 37:975–983.

23. Prager W, Wissmüller E, Kollhorst B, et al. *Comparison of two botulinum toxin type A preparations for treating crow’s feet: a splitface, double-blind, proof-of-concept study. Dermatol Surg.* 2010;36: 2155–2160.

24. Muti G, Harrington L. *A prospective rater- and subjectblinded study comparing the efficacy of incobotulinumtoxinA and onabotulinumtoxin A to treat crow’s feet: a clinical crossover evaluation. Dermatol Surg.* 2015;41(Suppl 1):S39–S46.

25. Sundaram H, Signorini M, Liew S, et al; *Global Aesthetics Consensus Group. Global Aesthetics Consensus: botulinum toxin type A – evidence-based review, emerging concepts, and consensus recommendations for aesthetic use, including updates on complications. Plast Reconstr Surg.* 2016;137:518e–529e.

26. Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Imhof M., Podda M., Sommer B., editors. *Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie [Guideline of the German Society of Dermatology. Aesthetic Botulinum Toxin Therapy]* 2012.

27. Suryadevara A.C. *Update on perioral cosmetic enhancement. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 16 (4): 347–351

28. Carruthers J.D., Glogau R.G., Blitzer A., *Facial Aesthetics Consensus Group Faculty Advances in facial rejuvenation: botulinum toxin type a, hyaluronic acid dermal fillers, and combination therapies – consensus recommendations*. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 121 (5 Suppl): 5S–30S.

29. Levy P.M. *The ‘Nefertiti lift’: a new technique for specific re-contouring of the jawline*. *J Cosmet Laser Ther*. 2007; 9 (4): 249–252.

30. Sugrue C.M., Kelly J.L., McInerney N. “Botulinum Toxin Treatment for Mild to Moderate Platysma Bands: A Systematic Review of Efficacy, Safety, and Injection Technique”. *Aesthet Surg J*. 2019;39(2):201-206. doi:10.1093/asj/sjy179

31. Lowe N.J., Yamauchi P. Cosmetic uses of botulinum toxins for lower aspects of the face and neck. *Clin Dermatol*. 2004; 22 (1):18–22.

32. Lee J.H., Park J.H., Lee S.K., et al. Efficacy and safety of incobotulinum toxin A in periocular rhytides and masseteric hypertrophy: side-by-side comparison with onabotulinum toxin A. *J Dermatolog Treat*. 2014; 25 (4): 326–330.

32. Brackenrich J, Fagg C. *Hyperhidrosis*. [Updated 2022 Oct 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459227>.

33. Lowe N, Naumann M, Eadie N. *Treatment of hyperhidrosis with Botox (onabotulinumtoxinA): Development, insights, and impact*. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(S1):e32764. doi:10.1097/MD.00000000000032764

34. Cheng Y.J., Wu H.H., Kao E.L. *Video-assisted thoracoscopic sympathetic ramicotomy for hyperhidrosis – a way to reduce the complications // Ann Chir Gynaecol*. – 2001. – Vol. 90. – P. 172-174.

35. Sammons J.E., Khachemoune A. *Axillary hyperhidrosis: a focused review*. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(7):582-590. doi:10.1080/09546634.2017.1309347 .

36. Dressler D. *Comparing Botox and Xeomin for axillar hyperhidrosis*. *J Neural Transm*. 2010 Mar;117(3):317-9.

37. Campanati A, Giuliadori K, Martina E, Giuliano A, Ganzetti G, Offidani A. *Onabotulinumtoxin type A (Botox) versus Incobotulinumtoxin type A (Xeomin) in*

*the treatment of focal idiopathic palmar hyperhidrosis: results of a comparative double-blind clinical trial.* J Neural Transm. 2013 Sep 20.

38. Pastorelli F, Plasmat R. *A randomized controlled trail comparing botulinum toxin type A Xeomin and Dysport for treatment of primary axillary hyperhidroses.* Journal of Neurological Science. 2013;333

39. Durham PL, Cady R. *Regulation of calcitonin gene-related peptide secretion from trigeminal nerve cells by botulinum toxin type A: Implications for migraine therapy.* Headache 2004; 44:35-42.

40. Bansal C, Omlin KJ., Hayes CM., et al. *Novel cutaneous uses for botulinum toxin type A.* J Cosmet Dermatol 2006; 5:268-272.

41. Diamond A., Jankovic J. *Botulinum toxin in dermatology — beyond wrinkles and sweat.* J Cosmet Dermatol 2006; 5 (2): 169.

42. Steinhoff M., Schmelz M., Schaubert J. *Facial erythema of rosacea — aetiology, different pathophysiologies and Treatment Options.* Acta Derm Venereol 2015 Dec 30.

43. Bansal C, Omlin KJ., Hayes C.M., Rohrer T.E. *Novel cutaneous uses for botulinum toxin type A.* J Cosmet Dermatol 2006; 5 (3): 268-272.

44. Yosipovitch G., Reis J., Tur E., et al. *Sweat secretion, stratum comeum hydration, small nerve function and pruritus in patients with advanced chronic renal failure.* Br J Dermatol 1995; 133:561.

45. Lee B-J, Jeong J-H, Wang S-G, Lee J-C, Goh E-K, Kim H-W. *Effect of botulinum toxin Type A on a rat surgical wound model.* Clin Exp Otorhinolaryngol. 2009;2(1):20. doi:10.3342/ceo.2009.2.1.20

46. Wolfram D, Tzankov A, Pülzl P, Piza-Katzer H. *Hypertrophic scars and keloids—a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management.* Dermatologic Surg. 2009;35(2):171–181. doi:10.1111/j.1524-4725.2008.34406.x

47. Naik PP. *Utilities of Botulinum Toxins in Dermatology and Cosmetology.* Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021 Sep 21;14:1319-1330. doi: 10.2147/CCID.S332247. PMID: 34584436; PMCID: PMC8464334.

48. Li X, He M, He H. *Treatment of Wound Healing with Sequential Therapy to Accelerate Recovery and Inhibit Scar Hyperplasia: A Case Report*. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021 Jul 6;14:821-825. doi: 10.2147/CCID.S319558. PMID: 34262319; PMCID: PMC8275119.

49. Min P, Xi W, Grassetti L, et al. *Sebum production alteration after botulinum toxin Type A injections for the treatment of forehead rhytides: a prospective randomized double-blind dose-comparative clinical investigation*. *Aesthetic Surg J*. 2015;35(5):600–610. doi:10.1093/asj/sju150

50. Rose AE, Goldberg DJ. *Safety and efficacy of intradermal injection of botulinum toxin for the treatment of oily skin*. *Dermatol Surg*. 2013;39(3):443–448. doi:10.1111/dsu.12097

51. T.T. Huynh, *Burden of disease: the psychosocial impact of Rosacea on a patient's quality of life*, *Am. Health Drug Benefits* 6 (July (6)) (2013) 348–354.

52. Lauren L Levy, Jason J Emer. *Complications of Minimally Invasive Cosmetic Procedures: Prevention and Management*. *J Cutan Aesthet Surg*. 2012 Apr-Jun; 5(2): 121–132.

53. Martin Kassir, Mrinal Gupta, Hassan Galadari, George Kroumpouzou, Andreas Katsambas, Torello Lotti, Aleksandra Vojvodic, Stephan Grabbe, Eva Juchems, Mohamad Goldust. *Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review*. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:570–573.

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ  
СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ІМЕНІ О. А. КИСЕЛЯ

**ФМУ** **KYSIL**

**КОНКУРС З КЛІНІЧНОЇ  
ФАРМАКОЛОГІЇ**

**Сертифікат**  
№ 54  
нагороджується

**ДУБАС ОЛЕНА ВІТАЛІЇВНА**

**Земсков С.В.**  
ПРОРЕКТОР З НАУКОВОЇ РОБОТИ ТА ІННОВАЦІЙ,  
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

**Хайтович М.В.**  
ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА  
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ, Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

**Савчук М.С.**  
ГОЛОВА РАДИ СНТ ІМЕНІ О.А. КИСЕЛЯ

12-13 грудня, 2023 року  
м. Київ, Україна

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

**СЕРТИФІКАТ** № 2023-1101- 5508998-100185

ЦИМ ПОСВІДЧУЄТЬСЯ, ЩО

**РОГОЖИНСЬКА О.В.**

БРАВ(ЛА) УЧАСТЬ У НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ, ПРИСВЯЧЕНІЙ 25-РІЧЧЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА, НАУКА ТА ПРАКТИКА:  
СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

ГОЛОВА ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ,  
РЕКТОР НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ  
ОСВІТИ НМУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,  
ЧЛЕН-КОРЕСПОНДЕНТ НАМН УКРАЇНИ,  
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР



ЮРІЙ КУЧИН

ЦЕЛЬОВА АУДИТОРІЯ: АНАЛІТИЧНО-КОНТРОЛЬНА ФАРМАЦІЯ, ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦІЯ, КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕЮ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАЦЕВТИЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ, ФАРМАЦЕВТИЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

19-20 грудня 2023 року

## SUMMARY

**Dubas Olena**

AN ANALYSIS OF BOTULINUM TOXIN USAGE TO ACHIEVE  
COSMETIC RESULTS IN PATIENTS

**Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy**

**Scientific supervisor: candidate of biological sciences, assistant  
professor Temirova Olena**

**Keywords:** botulinum toxin, cosmetic problems, wrinkles, safe treatment.

**Introduction.** External beauty and body harmony have risen in importance for modern individuals. Consequently, aesthetic cosmetology is evolving swiftly, introducing innovative solutions to address concerns. One of these methods is the use of botulinum toxin, a neurotoxin produced by *Clostridium botulinum*. Botulinum toxin blocks the transmission of nerve impulses to the muscles, which leads to their relaxation, and, as a result, helps to smooth out wrinkles. Research continues to refine understanding of botulinum toxin's efficacy and safety profile through ongoing studies.

**Materials and methods.** We did an anonymous questionnaire survey of 55 cosmetologists who use botulinum toxin in their practice. The questionnaire contained 10 questions, to which respondents could answer in several ways: choose one answer, several answers, or write their own. The study was conducted in October 2023. Further, 11 clinical cases of botulinum toxin use in patients with cosmetic problems were analyzed.

**Results.** It was found that most doctors (60%) have been using botulinum toxin to treat cosmetic problems for more than 5 years. The frequency of procedures is several times a week (43.6% of respondents) or a month (41.8% of respondents). It was established that the main areas of use of botulinum toxin in cosmetology are the elimination of wrinkles in individual areas of the face (49.1% of respondents), the treatment of hyperhidrosis (27.3% of respondents), work in the "full-face" technique.

Most surveyed cosmetologists (70.9%) believe that to determine the optimal dose of botulinum toxin, it is necessary to consider the individual characteristics of the patient. However, almost 15% of respondents always adhere to standard doses of botulinum toxin, and the other 15% use their own approach. The duration of the effect from the botulinum toxin procedure is, according to most cosmetologists, 4-6 months. However, variability is possible depending on the characteristics of the patient.

It was found that 80% of the interviewed doctors who work with botulinum toxin noted the occurrence of adverse reactions in patients, in particular: headache (27 respondents), hematoma and drooping of the eyebrows (23 respondents), erythema and pain at the injection site (21 respondents), ptosis (11 respondents), other (2 respondents). Adverse reactions are usually predictable and, as a rule, disappear on their own after a certain period after the procedure.

According to the results of the analysis of case studies, it was found that in all patients who were treated for wrinkles, a decrease in the depth of wrinkles was observed. In patients who received the "full face" procedure, a general improvement in the contour of the face was found. In addition, in a patient with hyperhidrosis, the use of botulinum toxin contributed to a significant decrease in sweating. Whereas the patient with rosacea already saw a reduction in redness and inflammation after the first procedure.

**Conclusions.** Research has shown that botulinum therapy is an effective and safe method of treating cosmetic problems. Botulinum therapy can help patients improve their appearance and quality of life.