

## Глава 4

# К вопросу о безопасности ботулинотерапии

### 4.1. Противопоказания к проведению ботулинотерапии

**Абсолютными противопоказаниями** к проведению ботулинотерапии считаются:

- миастения и миастеноподобные синдромы — это аутоиммунное нервно-мышечное состояние, которое характеризуется быстрой утомляемостью;
- воспалительный процесс в месте предполагаемой инъекции;
- острое инфекционное заболевание;
- гемофилия;
- миопия высокой степени;
- общие заболевания в стадии обострения.

Среди **относительных противопоказаний** выделяют следующие:

- отягощенный аллергоanamнез;
- прием миорелаксантов, антикоагулянтов, антидепрессантов, антибиотиков из группы аминогликозидов, тетрациклина, полимиксина;
- злоупотребление алкоголем;
- выраженный гравитационный птоз тканей лица, грыжи век;
- особенности архитектоники лица;
- склонность к отекам лица;
- неустойчивое психическое состояние;
- нереалистичные ожидания пациента относительно результатов лечения.

Что касается беременность и периода грудного вскармливания, то сегодня склоняются к тому, что применение БТ по жизненным показаниям при беременности и лактации допустимо, по эстетическим — следует воздержаться. Тем не менее в инструкциях по применению препаратов БТ беременность и лактация указаны как противопоказания.

## 4.2. Нежелательные явления и осложнения

Если все сделано правильно, то риски нежелательных явлений и осложнений **МИНИМАЛЬНЫ!**

Накопленный клинический опыт показывает: осложнения вследствие применения препаратов БТ типа А по эстетическим показаниям (**рис. I-4-1**) возникают в 33 раза реже, чем при его использовании по медицинским показаниям (Yiannakopoulou E., 2015; Sundaram H., et al., 2016).

**БТ не проходит через гематоэнцефалический барьер и не попадает в центральную нервную систему. Через плацентарный барьер он тоже не проходит.**

При использовании БТ по эстетическим показаниям иногда могут наблюдаться такие общие симптомы, как недомогание, тошнота, головная боль, астения (синдром хронической усталости), гриппоподобный синдром.

Можно ожидать появления таких локальных симптомов, как боль в месте инъекции, кровоизлияние и преходящая гипестезия (понижение чувствительности к раздражителям).

Некоторые нежелательные эффекты связаны с неправильной техникой введения препарата. Например, неточное определение точек введения и дозы может привести к чрезмерному ослаблению мышц-мишеней и соседних мышц, к опущению верхнего века, к затруднению речи, «замораживанию» эмоций.

Может наблюдаться отечность вокруг глаз. В группе риска — представители монголоидной расы, а также лица, страдающие ячменем или имеющие низкий тонус околоорбитальных мышц.

### ОСЛОЖНЕНИЯ РЕДКИ И ВСЕГДА ОБРАТИМЫ!



- Чрезмерная слабость мышц-мишеней и соседних мышц: опущение верхнего века, затруднение речи, асимметрия улыбки, «замораживание» эмоций
- Отечность вокруг глаз: в группе риска — представители монголоидной расы, а также лица, страдающие ячменем, имеющие низкий околоорбитальный мышечный тонус
- Появление компенсаторных морщин над бровями или у внутреннего угла глаз
- Диплопия (двоение в глазах)

**Рис. I-4-1.** Осложнения, связанные с введением БТ по эстетическим показаниям

Появление компенсаторных морщин над бровями или у внутреннего угла глаз тоже встречается, и его можно спрогнозировать. Однако правильная техника введения БТ в верхней трети лица помогает этого избежать.

Среди известных побочных реакций есть и положительная. Многие из тех, кто страдает мигренями, замечают облегчение после процедуры БТ в верхней трети лица. В развитии головной боли могут участвовать мышцы головы, лица и шеи — если они перенапряжены, то человек чувствует боль. БТ расслабляет мышцы, и боль затихает, а частота мигреней снижается. К сожалению, этот эффект тоже обратимый. Но как бы то ни было, головная боль напряжения и мигрень уже прочно вошли в перечень показаний для применения БТ.

**За все годы применения БТ в эстетической медицине не было зафиксировано ни одного случая инвалидизации, летальных или необратимых осложнений.**

### **4.3. Некоторые безосновательные страхи и опасения, связанные с ботулинотерапией**

При правильном проведении ботулинотерапия — действительно высокобезопасная процедура. И даже если случится неожиданная неприятная ситуация, она всегда обратима.

Но, несмотря на это, вокруг БТ существует множество слухов и домыслов, которые подпитываются эмоциями, а не фактами (Dover J.S., et al., 2018).

#### **4.3.1. Можно ли заболеть ботулизмом после процедуры ботулинотерапии?**

Сам по себе слово «токсин» звучит угрожающе. Многие боятся его уже заранее.

Действительно, БТ — сильный яд, но все зависит от дозы. Если сделать расчеты, ориентируясь на единицы активности препарата Ботокс 100, то получается следующая картина.

Доза Ботокса, способная вызвать летальный исход в 50% случаев, составляет 3000 ед. Это 30 флаконов, если говорить о парентеральном введении, то есть минуя желудочно-кишечный тракт. А при приеме внутрь токсическая доза как минимум в 10000 раз выше, и для ее достижения придется выпить содержимое 300000 флаконов.

Это расчеты для Ботокса, у других препаратов единицы активности в абсолютных цифрах иные, но суть расчета от этого не поменяется — характерная для каждого из них летальная доза будет во много раз выше, нежели терапевтическая.

Для того же Ботокса максимальная общая доза во время одного сеанса составляет порядка 500 Ед, и это не одна, а несколько инъекций в разных участках. Такие высокодозные процедуры могут проводиться при лечении гипергидроза сразу в нескольких локациях (ладонный, стопный, подмышечной области, лица и головы) или при низкой чувствительности пациента к стандартным дозам. Обычно же при эстетической коррекции на лице и шее суммарная доза введенного токсина раз в 5–6 ниже.

Поэтому **все опасения о том, что процедура ботулинотерапии может вызвать ботулизм, не имеют никаких оснований**. А чтобы снизить негативное восприятие метода, связанное со словом «токсин», эксперты-неврологи предлагают это слово убрать и использовать термин «ботулинический нейротропин». Российские врачи постепенно на него переходят, но в зарубежной литературе и в быту по-прежнему в обиходе «ботулинический токсин» или коротко — «ботулотоксин».

### **4.3.2. Можно ли ботулотоксин вводить в любую мышцу?**

Применение БТ во многих областях клинической медицины, включая не только изначальные неврологию и офтальмологию, но и гинекологию, психиатрию, кардиологию, стоматологию, челюстно-лицевую хирургию и др., говорит о том, что в организме нет мышц-мишеней, в которые нельзя было бы вводить БТ в случае их гиперактивности или спазма, и что это введение не угрожает здоровью.

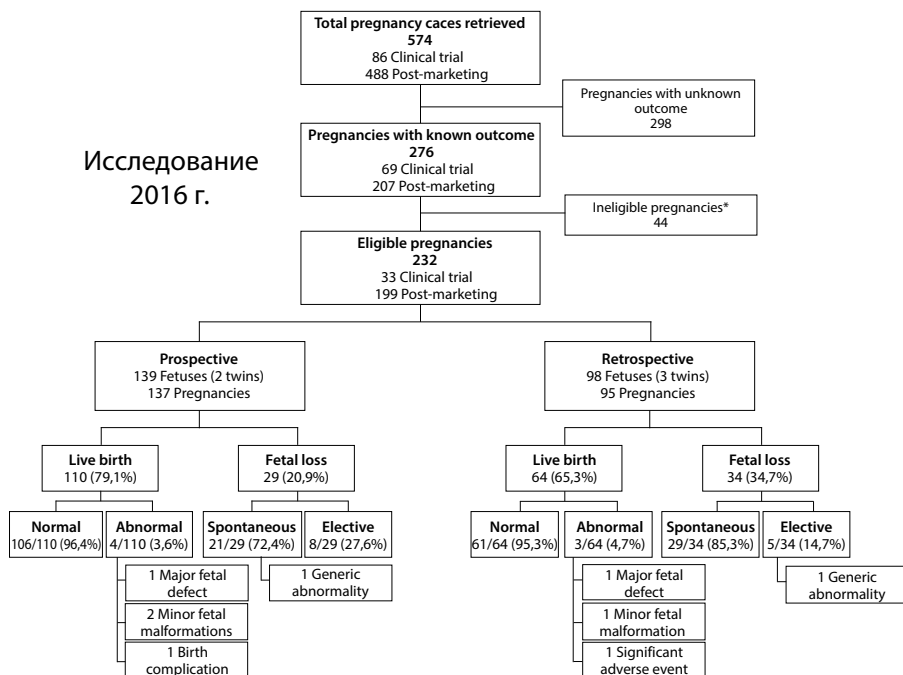
Поэтому ответ на этот вопрос: **да, мишенью для БТ может быть любая поперечнополосатая мышца**.

### **4.3.3. Можно ли проводить ботулинотерапию беременным?**

До сих пор можно слышать мнение: «Ботулотоксин — это яд, он будет полгода циркулировать в крови, отравлять женщину и ребенка, надо прерывать беременность...» и т.п.

Подобные утверждения сегодня — проявление врачебной безграмотности, которое может иметь негативные последствия.

В 2016 г. были опубликованы результаты ретроспективного исследования (**рис. 1-4-2**) (Brin M.F., et al., 2016). Авторы проанализировали течение 574 беременностей. Пациентки наблюдались в течение 24 мес (до наступления, во время и после беременности). Было показано, что ботулинотерапия не приводит к росту числа осложнений со стороны плода, ухудшению течения беременности, увеличению числа уродств по сравнению с фоновыми показателями в общей популяции.



#### Ретроспективный анализ:

- 574 случаев беременности
- пациентки наблюдались в течение 24 мес (до наступления, во время и после беременности)

#### ВЫВОД:

Ботулинотерапия НЕ ПРИВОДИТ к росту числа осложнений со стороны плода, ухудшению течения беременности, увеличению числа уродств по сравнению с фоновыми показателями в общей популяции

**Рис. I-4-2.** Беременным процедуру ботулинотерапии можно проводить по медицинским показаниям (Brin M.F., et al., 2016)

В результате был сделан вывод о том, что **ботулинотерапию по медицинским показаниям выполнять во время беременности можно.**

Что касается эстетических показаний, то морщины могут и подождать. И не потому что есть угроза ребенку, а потому что во время беременности гормональный фон женского организма меняется и риски нежелательных реакций, в том числе отеков, выше. Да и приоритеты у беременных иные, так что такое безудержное стремление к уколам красоты в любом состоянии скорее говорит о психическом расстройстве, а не об объективной необходимости.

Что касается вопроса о том, выделяется ли токсин в женское молоко, то широкомасштабных исследований с участием людей пока не проводилось. А раз так, то лучше воздержаться.

#### 4.3.4. Есть ли возрастные ограничения для ботулинотерапии?

Научные исследования и значительный практический опыт показывают, что для применения ботулинотерапии возрастных ограничений нет. На фоне широкого использования во всех возрастных группах ее с успехом проводили, например, новорожденным при врожденной косолапости, детям всех возрастов при спастичности (Wright E., Fetsko L., 2021), а также пациентам старше 90 лет как с лечебной, так и с эстетической целью.

Действительно, в медицине инъекционная ботулинотерапия как метод точечного и точного расслабления целевых мышц на продолжительное время не имеет альтернативы. Но в косметологии есть неинъекционные средства, которые позиционируются на рынке как «средства с эффектом ботулотоксина». Что это такое? Давайте посмотрим!

#### 4.3.5. Существует ли неинъекционная альтернатива ботулинотерапии?

Сам ботулотоксин не может быть использован в косметике.

Во-первых, это запрещено законом: БТ — это лекарственное средство.

Во-вторых, это невозможно и чисто технически: БТ нестойкий, и в условиях производства, хранения и применения косметики он быстро инактивируется.

В-третьих, он слишком большой и не пройдет через роговой слой.

Но сама идея снижения мимической активности для профилактики и коррекции мимических морщин заманчива. Поэтому разработчики косметических средств почти одновременно с появлением ботулотоксина на эстетическом поле начали поиски альтернативы. И вот в 2003 г. на рынке появилась новая категория косметических средств — косметика «с эффектом ботулотоксина».

В роли активного начала в ней выступают **синтетические пептиды**, способные блокировать передачу сигнала о сокращении с нервного окончания на мышечное волокно. Эти пептиды получили общее название пептиды-ботуломиметики (см. ч. IV, п. 3.1).

Первой ласточкой на этом поле стал пептид аргирелин, но за ним появились и другие. Сегодня на рынке их уже порядка 20. По своему происхождению и строению они не имеют ничего общего с ботулотоксином. Молекулярный механизм действия на уровне синапса у них тоже иной, а результат — расслабление мышцы — похож. Но с одной оговоркой: эффект расслабления наблюдается на клеточных культурах, когда пептид добавляется в среду культивирования клеток напрямую. В реальности ему надо пройти через роговой слой и добраться до мышцы в нужном количестве, а это проблематично. Поэтому в случае косметики с пептидами-ботуломиметиками говорить о прогнозируемом дозозависимом эффекте расслабления целевой мышцы нельзя — этого не случится.

Максимум, чего можно ожидать от подобных средств, — это поддержание эффекта инъекционной ботулинотерапии.

Особняком стоит технология топического ботулотоксина, предполагающая включение в состав косметического средства модифицированного природного БТ. О пептидах-ботулотмиметиках и топическом ботулотоксине мы подробнее расскажем в ч. IV, гл. 3.

## Резюме

В завершение этой части перечислим самое важное, что надо помнить, когда речь идет о ботулинотерапии.

1. **БТ — природный сильнодействующий яд с нервнопаралитическим действием.** Он блокирует передачу сигнала от нервного окончания к мышце или потовой клетке. В результате мышца остается расслабленной, а потовая клетка не вырабатывает пот.
2. **БТ — это лекарственный препарат.** Необходимо использовать только зарегистрированные препараты и быть уверенным в том, что они перевозились и хранились в специальных условиях.
3. **БТ используются во многих областях медицины в тех случаях, когда необходимо расслабить мышцы.** Любая мышца может быть для него мишенью.
4. **Ботулинотерапия — безопасный метод с минимальными рисками побочных реакций и осложнений.**
  - Действие БТ обратимое, поскольку иннервация восстанавливается.
  - Дозы, которые используются по медицинским и тем более по эстетическим показаниям, в сотни раз меньше летальных.
  - БТ не проходит через гематоэнцефалический барьер и не оказывает действия на центральную нервную систему.
  - БТ не проходит через плацентарный барьер и не оказывает действия на плод.
  - БТ не имеет возрастных ограничений.
5. **Введение ботулинического токсина требует хорошей анатомической подготовки.** Эту процедуру может делать только врач, прошедший специальное обучение.
6. **Инъекционная ботулинотерапия на сегодняшний день не имеет альтернативы,** хотя поиски в этом направлении не прекращаются. В том числе ведется разработка косметических средств «с эффектом ботулотоксина» (см. ч. IV, гл. 3). Они могут улучшать качество кожи, включая разглаживание морщин. Но механизмы действия у них иные, и речи о прогнозируемом дозозависимом расслабляющем эффекте на целевую мишень не идет.