

НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А

ЧТО ЕСТЬ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ В СОВРЕМЕННЫХ РЕАЛИЯХ

**Высуб
Максим
Николаевич**

главный
внештатный
специалист по
косметологии
Комитета
здравоохранения
Волгоградской
области, врач-
косметолог,
ассистент
Волгоградского
государственного
медицинского
университета,
Волгоград



Одной из самых популярных методик среди инвазивных косметологических процедур является ботулинотерапия. По данным обзора ISAPS в 2021 г., в мире выполнено 7 312 616 процедур с применением ботулотоксина. По сравнению с 2017 г. количество процедур увеличилось на 45% и на 17% по сравнению с 2020 г. Ботулинотерапия – самая популярная в мире методика как в целом, так и в возрастных сегментах от 19 до 65 лет и более старшего возраста [1].

В Российской Федерации на 1 марта 2023 г. официально зарегистрированы девять препаратов ботулинического токсина типа А-гемагглютинин-комплекс. Из них 8 имеют лекарственную форму – лиофилизат, и только Миотокс выпускается в жидкой форме, как раствор для внутримышечного введения [2].

Препарат Миотокс – это новый препарат, который разработан в России, зарегистрирован в 2019 г. и выпускается в ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН». Перед введением данный препарат не подвергается восстановлению и не лиофилизируется в процессе производства. Это предполагает ряд преимуществ препарата при применении, а именно: исключен человеческий

фактор в виде ошибок при разведении, сохраняется заявленная активность и нет ее потери, есть возможность введения в различных разведениях. Препарат менее болезненный при введении за счет сбалансированного pH раствора, а также предусмотрен большой срок его использования после вскрытия флакона – до 72 часов.

Цель исследования – изучение безопасности, переносимости и эффективности препарата Миотокс у добровольцев/пациентов с мимическими морщинами в области лба и межбровья.

Материалы и методы

В рамках проводимого исследования была определена структура назначений препаратов ботулинического токсина типа А-гемагглютинин-комплекс для временной коррекции гиперкинетических морщин лица.

С этой целью проведено анонимное добровольное анкетирование врачей-косметологов из почти 30 городов Российской Федерации с последующим изучением оценки структуры и частоты использования препаратов ботулинического токсина типа А-гемагглютинин-комплекс с учетом следующих параметров:

- возраст и пол пациентов;
- наличие у пациентов сопутствующих коморбидных заболеваний;
- локализация мест инъекций;
- частота развития осложнений после проведения манипуляции;
- частота применяемых в клинической практике препаратов ботулинического токсина типа А-гемагглютинин-комплекс для коррекции морщин лица.

В исследовании участвовало 288 врачей-косметологов – респондентов, применяющих в своей практике ботулинотерапию в среднем более 10 лет (10,9).

В ходе обработки данных выявлено: в среднем за год каждый врач принимает 546 пациенток, возраст которых до 30 лет (12,5%), 30–40 лет (35,6%), 40–50 лет (34%), 50–60 лет (14,6%), старше 60 лет (3,3%) и приблизительно 39 пациентов. Из них до 30 лет (7,6%), 30–40 лет (37,1%), 40–50 лет (43,4%), 50–60 лет (10,8%), старше 60 лет (1,1%).

В практическую часть исследования было включено 42 пациентки в возрасте 29–63 лет (средний возраст 44 года). Из них у 21 пациентки в анамнезе имелись аллергические заболевания (аллергический ринит – 5 пациенток, крапивница – 2 пациентки, 11 пациенток страдали сезонной аллергией по типу полиноза, у 2 пациенток диагностирована бронхиальная астма атопического генеза, у 1 пациентки – астматический бронхит). Пятнадцать добровольцев/пациенток ранее не выполняли процедуру ботулинотерапии, 27 пациенток имели опыт введения нейротоксинов.

Критерии включения в проводимое исследование:

1. Возраст пациенток от 18 до 65 лет.
2. Подписание информированного согласия до проведения процедуры.
3. Наличие показаний к коррекции гиперкинетических (мимических) морщин на лице.

Исходя из анамнеза:

- 5 пациенткам ранее вводился препарат Ботокс (средняя оценка пациенткой 8,2 балла по десятибалльной шкале);
- 15 пациенткам ранее вводился препарат Диспорт (средняя оценка пациенткой 7,9 балла по десятибалльной шкале);

- 2 пациенткам ранее вводился препарат Ксеомин (средняя оценка пациенткой 4 балла по десятибалльной шкале);

- 2 пациенткам ранее вводился препарат Релатокс (средняя оценка пациенткой 9 баллов по десятибалльной шкале);

- 2 пациенткам ранее вводился препарат Ботулакс (средняя оценка пациенткой 3 балла по десятибалльной шкале);

- 1 пациентке ранее вводился препарат Миотокс (средняя оценка пациенткой 10 баллов по десятибалльной шкале).

Инъекционное введение препарата Миотокс было осуществлено по следующей схеме:

- в морщины межбровья было введено в 3–5 точек в общей средней дозе 14 ЕД;

- в горизонтальные морщины в области лба было введено в 7–11 точек (количество точек я определял индивидуально для каждого участника) в общей средней дозе 11 ЕД;

- в морщины периорбитальной области было введено в 6 симметрично расположенных точек по 2–4 ЕД в общей дозе 14 ЕД.

Оценка динамики морщин в межбровной области и морщин в области лба была проведена с помощью компьютерной методики ANTERA 3D® (Miravex, Ирландия).

С помощью прибора ANTERA 3D® измерялись следующие биофизические параметры: общий размер морщин, глубина морщин, длина морщин. Методика ANTERA 3D® основывается на разнонаправленном освещении, получаемом светодиодами разной длины волны с разных направлений, что позволяет использовать прибор как при качественной оценке различных дерматологических состояний, так и при качественной и количественной оценке морщин лица [6, 7].

Оценку переносимости и безопасности проводили по следующим показателям:

- анализ данных осмотра и клинически значимых изменений жизненных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела);

- частота и выраженность возникновения местных и системных реакций;

- частота и выраженность нежелательных, в том числе и значительных нежелательных, явлений.

Для определения качества жизни и удовлетворенности пациентов, оценки внешнего вида пациентов до процедуры, их отношения к мимическим морщинам в области межбровья и на лбу использовался опросник FACE-Q [4, 5]. В нем указана количественная оценка воздействия и изменений в различных аспектах косметологических методов лечения. Шкала FACE-Q разработана для оценки результатов, которые сообщают пациенты, переведена на русский язык и валидизирована. Ответы на вопросы оцениваются по 4-балльной шкале Лайкерта (градации: крайне не согласен, частично не согласен, частично согласен, полностью согласен), затем суммируются и преобразуются в общую оценку от 0 до 100 для интерпретации.

В исследовании использовались следующие опросники:

1) до процедуры – шкалы оценки внешнего вида:

- FACE-Q APPRAISAL OF LINES: CROWS FEET (оценка удовлетворенности морщинами у наружного угла глаза);

- FACE-Q APPRAISAL OF LINES: OVERALL (оценка удовлетворенности морщинами на лбу);

- FACE-Q APPRAISAL OF LINES: BETWEEN EYEBROWS (оценка удовлетворенности морщинами в межбровье);

- шкалы качества жизни: FACE-Q AGING APPRAISAL (оценка возраста и старения лица), FACE-Q PSYCHOLOGICAL FUNCTION (оценка психологического состояния);

2) после процедуры – шкалы качества жизни:

- EARLY LIFE IMPACT OF TREATMENT (оценка восстановления после процедуры);

- SATISFACTION WITH OUTCOME (оценка удовлетворенности результатом).

Также использовалась шкала возрастной градации лица, предложенная Carruthers, которая является преобладающей для определения воспри-

нимаемого возраста. Шкала оценки Carruthers определяет воспринимаемый возраст как целое число в диапазоне от -5 до +5 лет. Например, +2 указывает, что субъект выглядит на 2 года старше своего фактического возраста, тогда как -3 указывает, что воспринимаемый возраст субъекта на 3 года моложе его хронологического возраста [3–5].

Для представления количественных данных применяли описательную статистику с определением среднего значения, среднеквадратичного отклонения, медианы, минимальных и максимальных значений.

Для сравнения показателей, которые измерялись в балловых шкалах, использовали непараметрические критерии: двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана и критерий знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок.

Результаты

В 2021 г. Миотокс использовали в практике только 0,2% респондентов (регистрационное удостоверение на препарат (ЛП-005821) было получено

26.09.2019, первая серия Миотокса была выпущена в оборот 17.02.2020). Из всех доступных нейропротеинов чаще всего применялся Диспорт (61,8%). Остальные нейропротеины использовали реже, а именно: Ботокс (16,5%), Ксеомин (11,9%), Релатокс (6,3%), Ботулакс (3%), Лантокс (0,3%).

В 2022 г. произошли изменения. Количество врачей, которые использовали Миотокс, увеличилось почти в 30 раз. Препарат стали использовать 5,9% респондентов. Из других препаратов популярность распределилась следующим образом: Диспорт (57,5%), Ботокс (12,7%), Ксеомин (11,2%), Релатокс (10,2%), Ботулакс (2,5%). Препарат Лантокс никто из респондентов в 2022 г. не использовал.

Что повлияло на увеличение спроса на Миотокс? Наиболее частым аргументом для выбора препарата являлась его популярность (указало на это 70,7% респондентов), желание пациента (63,5%), стоимость (36,1%), минимальное наличие нежелательных явлений (11%).

Побочное действие в виде головной боли при применении Миотокса отметили 3 респондента (11% от общего количества врачей, работающих с этим препаратом). Побочное действие в виде головной боли отметили:

- 31% врачей, работающих с препаратом Ботокс;
- 31% врачей, работающих с препаратом Релатокс;
- 24% врачей, работающих с препаратом Ботулакс;
- 20% врачей, работающих с препаратом Ксеомин;
- 19% врачей, работающих с препаратом Диспорт.

Неэффективность в виде короткого эффекта при применении препарата Миотокс врачи не отмечали. Короткий эффект у введенных препаратов отметило следующее количество врачей, работающих с нейротоксинами: Ботокс (17%), Лантокс (17%), Ксеомин (14%), Ботулакс (12%), Релатокс (8%), Диспорт (4%).

Перед первой процедурой добровольцы/пациентки были проанкетированы по опроснику FACE-Q:

- по опроснику FACE-Q AGING APPRAISAL было проанализировано, как выглядят пациентки перед процедурой (оценка старения лица). Средний балл эквивалентной оценки по системе Раша – 42, что говорит о том, что пациентки в основном были частично не согласны с тем, что они выглядели

Таблица. Количественные параметры, полученные с помощью компьютерной методики ANTERA 3D®

№	Параметр	Исход		14 дней		150 дней	
		Me [Q1;Q3]	Me [Q1;Q3]	P (к исходу)	Me [Q1;Q3]	P (к исходу)	
1	Общий размер морщины в межбровье	131,55 [107,7; 160,43]	46,15 [31,3; 77,05]	< 0,001	98,8 [67,7; 122,4]	≤ 0,05	
2	Глубина морщины в межбровье	0,296 [0,25; 0,36]	0,125 [0,09; 0,36]	< 0,001	0,22 [0,18; 0,288]	≤ 0,05	
3	Ширина морщины в межбровье	1,575 [1,503; 1,6]	1,45 [1,39; 1,486]	≤ 0,05	1,53 [1,5; 1,58]	p ≤ 0,05	
4	Общий размер морщины на лбу	111,1 [80,95; 145,85]	23,4 [18,25; 41,875]	< 0,001	90,25 [56,375; 07,575]	≤ 0,05	
5	Глубина морщины на лбу	0,27 [0,173; 0,333]	0,085 [0,063; 0,148]	< 0,001	0,2 [0,133; 0,24]	≤ 0,05	
6	Ширина морщины на лбу	1,535 [1,475; 1,59]	1,305 [1,118; 1,41]	≤ 0,05	1,52 [1,423; 1,57]	≤ 0,05	

старше, чем им хотелось, и частично не согласны с тем, что они были обеспокоены тем, насколько старше они выглядели;

- по опроснику FACE-Q PSYCHOLOGICAL FUNCTION был проанализирован внешний вид пациенток перед процедурой. Средний балл эквивалентной оценки по системе Раша – 68, что говорит о том, что пациентки в основном чувствовали себя позитивно, у них было все в порядке с внешностью;

- по опроснику FACE-Q APPRAISAL OF LINES: CROWS FEET было проанализировано отношение пациенток к мимическим морщинам у наружного угла глаза («гусиные лапки»). Средний балл эквивалентной оценки по системе Раша – 51, что говорит о том, что пациентки в основном были умеренно обеспокоены наличием морщин у наружного кантуса глаза, тем, насколько заметны эти морщины, их количеством и тем, что с ними они выглядят старше;

- по опроснику FACE-Q APPRAISAL OF LINES: OVERALL было проанализировано отношение пациенток к мимическим морщинам на лбу. Средний балл эквивалентной оценки по системе Раша – 55, что говорит о том, что пациентки в основном были умеренно обеспокоены тем, насколько у них глубокие морщины на лбу, их количеством и тем, насколько они заметны на лице;

- по опроснику FACE-Q APPRAISAL OF LINES: BETWEEN EYEBROWS было проанализировано отношение

пациенток к гиперкинетическим морщинам в межбровье. Средний балл эквивалентной оценки по системе Раша – 60, что говорит о том, что пациентки были умеренно обеспокоены наличием межбровных морщин, когда их лицо расслаблено, тем, насколько они старят их лицо и делают его сердитым.

После введения препарата на 14–21-й день и в среднем через 150 дней (5 месяцев) пациентки были проанкетированы по опроснику FACE-Q:

- по опроснику FACE-Q EARLY LIFE IMPACT OF TREATMENT было проанализировано наличие побочных реакций в раннем постинъекционном периоде с точки зрения пациенток. Средний балл эквивалентной оценки по системе Раша – 4, что говорит о том, что пациентки совсем не сожалели о проведенной процедуре и чувствовали себя хорошо;

- по опроснику FACE-Q SATISFACTION WITH OUTCOME был проанализирован результат процедуры, с точки зрения пациенток. Средний балл эквивалентной оценки по системе Раша – 93, что говорит о том, что практически все пациентки были довольны результатом. Он получился даже лучше, чем они ожидали.

Количественные параметры, полученные с помощью компьютерной методики ANTERA 3D®, представлены в табл.

Уменьшение морщин в межбровье после введения Миотокса на 14–21-й день составило: общий размер – на

64,92%, глубина – на 57,77%, ширина – на 7,94%.

Уменьшение морщин в межбровье после применения Миотокса на 150-й день составило: общий размер – на 24,9%, глубина – на 25,67%, ширина – на 2,86% (рис. 1).

Уменьшение морщин на лбу после введения Миотокса на 14–21-й день составило: общий размер – на 78,94%, глубина – на 68,52%, ширина – на 14,98%.

Уменьшение морщин на лбу после применения Миотокса на 150-й день составило: общий размер – на 18,77%, глубина – на 25,93%, ширина – на 0,98% (рис. 2).

Обсуждение

Оценка эффективности у участников с мимическими морщинами показала увеличение эффекта с пиком на 14–21-е сутки и дальнейшее его снижение к 150-м суткам.

Максимальный эффект всех показателей от введения препарата Миотокс у участников с межбровными морщинами наблюдали на 14–21-е сутки (общий размер, глубина и ширина), общий размер уменьшился на 65% в межбровье и на 79% на лбу, глубина уменьшилась на 58% в межбровье и на 69% на лбу.

Несмотря на снижение эффекта на 150-е сутки после применения препарата Миотокс, результат от введения препарата оставался: уменьшение

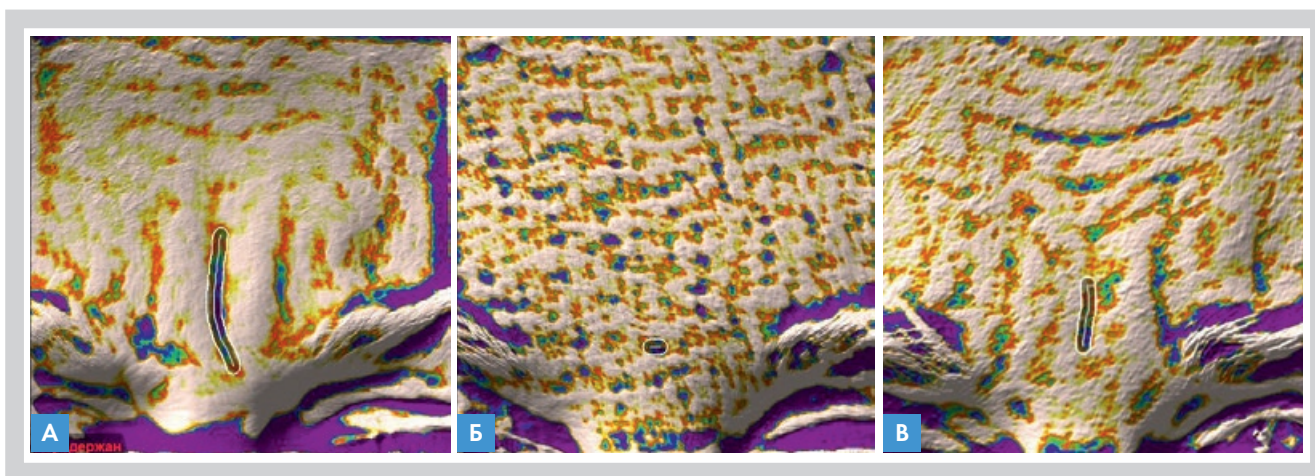


Рис. 1. Динамика морщин в межбровной области пациентки Г., исследованная с помощью компьютерной методики ANTERA 3D®. А – фотография до процедуры, общий размер – 117,4; Б – фотография после процедуры на 14-й день, общий размер – 26,9; В – фотография после процедуры на 150-й день, общий размер – 66,1

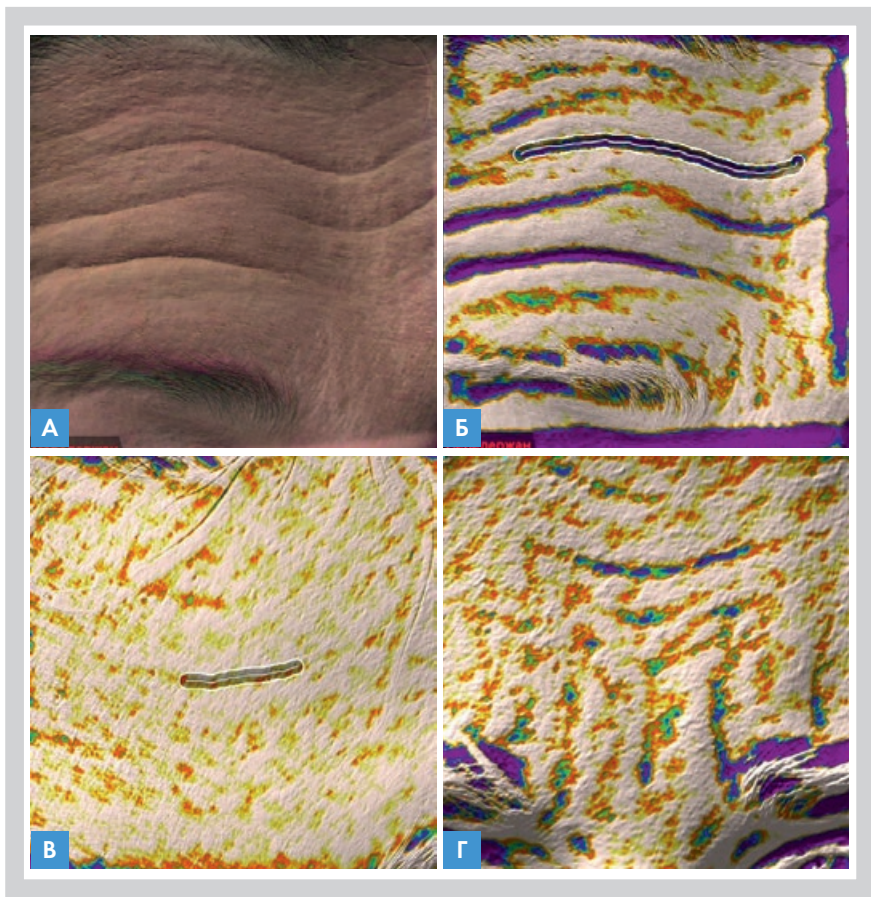


Рис. 2. Динамика морщин в области лба пациентки Д., исследованная с помощью компьютерной методики ANTERA 3D®.

А – фотография до процедуры без обработки ANTERA 3D®;

Б – фотография до процедуры с обработкой ANTERA 3D®, общий размер – 87,1;

В – фотография после процедуры на 14-й день, общий размер – 17,2;

Г – фотография после процедуры на 150-й день, общий размер – 52,6

общего размера морщин сохранялось на 25% от исходного в межбровье и на 19% на лбу, уменьшение глубины морщин также сохранялось на 25% от исходного в межбровье и на 26% на лбу, уменьшение ширины морщин сохранялось на 3% от исходного в межбровье и на 1% на лбу.

Статистически значимое улучшение относительно начального состояния установлено у пациентов во все визиты.

И в заключение

Удобство применения препарата Миотокс в форме раствора позволяет избежать критических ошибок, связанных с разведением препарата. В результате не происходит потери активных единиц нейропротеина при заборе ботулотоксина в шприцы. Для врача крайне важно, что препарат можно хранить в течение 72 часов после вскрытия флакона при температуре от 2 до 8°C.

Данные проведенного исследования подтверждают хорошую переносимость, эффективность и высокий профиль безопасности препарата Миотокс при применении его у пациентов с гиперкинетическими (мимическими) морщинами. ■

Информация о конфликте интересов.
Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Статистика международного общества эстетической пластической хирургии. – URL: <https://www.isaps.org/discover/about-isaps/global-statistics/reports-and-press-releases/global-survey-2021-full-report-and-press-releases/> (дата обращения: 01.04.2023).

[2] Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 01.04.2023).

[3] Kosowski T.R., McCarthy C., Reavey P.L. et al (2009). A systematic review of patient-reported outcome measures after facial cosmetic surgery and/or nonsurgical facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg* 123: 1819–1827. – URL: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181a3f361>

[4] Ottenhof M.J., Veldhuizen I.J., Hensbergen L.J.V., Blankensteijn L.L., Bramer W., Lei B.V., Hoogbergen M.M., Hulst RRWJ, Sidey-Gibbons C.J. The Use of the FACE-Q Aesthetic: A Narra-

tive Review. *Aesthetic Plast Surg*. 2022 Dec; 46(6): 2769–2780. doi: 10.1007/s00266-022-02974-9.

[5] Gunn D.A., Rexbye H., Griffiths C.E., et al. Why some women look young for their age. *PLoS One*. 2009; 4(12):e8021.

[6] Messaraa C., Metois A., Walsh M., Hurley S., Doyle L., Mansfield A., O'Connor C., Mavon A. Wrinkle and roughness measurement by the Antera 3D and its application for evaluation of cosmetic products. *Skin Res Technol*. 2018 Aug; 24(3): 359–366. doi: 10.1111/srt.12436.

[7] Miravex. Antera 3D®, analysis of your skin [homepage on the Internet]. Dublin, Ireland: Miravex Limited; 2013. – URL: <https://miravex.com/dermatology-aesthetics/> (дата обращения: 01.04.2023).

Первая в мире
жидкая форма
ботулотоксина
типа А

ИСКУССТВО СОВЕРШЕННЫХ ФОРМ

Дистрибьютор:
ООО «Здоровье семьи»,
Москва, 3-й Павловский пер., 14,

+7 499 236 02 28
+7 916 217 53 73
+7 495 958 18 59

Держатель РУ:
ООО «Иннофарм», www.miotox.ru

Производитель:
«ФНЦИРИП им М.П. Чумакова РАН»

- Удобная форма выпуска
- Максимальная степень очистки
- Высокая стабильность
- Заявленная активность
- Доказанная безопасность и эффективность

