

# Сравнительное исследование двух типов ботулотоксина А (ВТХА) для лечения мимических морщин

Хайро Виктория, доктор медицинских наук, магистр Аурелио Фалабелла, доктор медицинских наук Моника Чаморро, доктор медицинских наук

Дерматологическая служба, Медицинская школа, Факультет медицины, Университет дель Валле

## РЕЗЮМЕ

*Мы провели двойное слепое рандомизированное исследование для сравнения эффективности, безопасности, переносимости и уровня удовлетворенности двумя разновидностями ботулинического токсина типа А (Botox® и Lantox®). В общей сложности 24 пациента с морщинами на лице или межбровными морщинами были случайным образом распределены на две группы для получения одного из продуктов. Результаты в обеих группах были схожими с точки зрения эффективности, безопасности, переносимости и степени удовлетворенности врачей и пациентов. В обеих группах не было зафиксировано нежелательных явлений. Мы пришли к выводу, что, поскольку оба продукта дают схожие результаты, выбор следует основывать на таких факторах, как стоимость и степень удовлетворенности.*

## ВВЕДЕНИЕ

Ботулинический токсин, первоначально вырабатываемый грамположительными анаэробными бактериями *Clostridium botulinum*, воздействует на периферическую нервную систему, где он может подавлять высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах.<sup>1,2</sup>

В настоящее время производится в общей сложности 7 различных антигенных ботулинических токсинов, классифицируемых как типы от А до G (ВТХ-А до ВТХ-G). Эти нейротоксины действуют в периферической нервной системе, где они подавляют высвобождение ацетилхолина из синаптического окончания в нервно-мышечной синапсе. Медицинский потенциал терапевтического применения ботулотоксина типа А был признан еще в начале 80-х годов, и в 1989 году FDA одобрило этот токсин для офтальмологического и неврологического применения при косоглазии, блефароспазме и гемифациальном спазме. Ботулотоксин типа А применялся и при других состояниях, связанных с чрезмерной нервно-мышечной активностью.

Ботулотоксин А (ВТХА) был одобрен FDA для косметического применения в 1992 году (Botox®), а китайский ботулотоксин типа А (CBTX-A), производимый Ланьчжоуским институтом биологических продуктов (Lantox®), был одобрен правительством Китая в 1996 году.

Оба нейротоксина вырабатываются грамположительными анаэробными бактериями *Clostridium botulinum*.<sup>1, 2</sup>

В 1987 году в Канаде Каррутерс и Каррутерс (офтальмолог и дерматолог) наблюдали уменьшение межбровных морщин после инъекций ботулотоксина типа А при блефароспазме.<sup>3</sup> Этот эффект проявляется через 1 неделю после инъекции и сохраняется в течение 4-6 месяцев.<sup>4</sup>

Существует множество сообщений об успешном клиническом опыте применения ботулотоксина типа А в косметических целях. Однако во многих случаях успешный косметический эффект токсина иллюстрируется фотографиями до и после процедуры, в то время как числовые результаты (определение эффективности и процент успеха) часто бывают неполными или забываются.<sup>5, 6</sup>

При эстетических показаниях было зарегистрировано немного побочных эффектов: легкая боль в месте инъекции, отек межбровных промежутков или век, покраснение, гематомы, ригидность лба, напряжение кожи, кратковременное головокружение, легкая головная боль или тошнота. Кроме того, четкое знание функциональной анатомии лица и соответствующая техника инъекций могут уменьшить или даже избежать некоторых из них.<sup>7, 8</sup>

Птозы верхнего века и/или брови являются наиболее значительным побочным эффектом, связанным с инъекцией ботулотоксина типа А в область межбровья. Блефароптоз возникает в результате диффузии токсина, введенного через орбитальную перегородку, что приводит к параличу мышцы, поднимающей верхнее веко. Блефароптоз может исчезнуть через 7–10 дней после инъекции, носит временный характер (от 2 до 4 недель) и встречается у 5,4% пациентов.<sup>9</sup>

Морщины и мимические складки — это косметическая проблема, влияющая на самооценку многих взрослых людей. Пластическая хирургия дает хорошие результаты в плане эстетического улучшения, но сопряжена с рисками, обычно требует госпитализации и приводит к отсутствию на работе по болезни.

Ботулотоксин типа А (ВТХ-А) является прорывом в лечении мимических морщин, поскольку это процедура, не мешающая повседневной жизни, и, что особенно важно, она обеспечивает большую безопасность, так как не связана со значительными рисками. Кроме того, это быстрая процедура с практически немедленным терапевтическим эффектом, и благодаря ее кратковременному характеру можно с уверенностью сказать, что побочные эффекты быстро исчезают.<sup>10-12</sup>

В данном исследовании мы намерены сравнить эффективность двух препаратов ботулотоксина А (Botox® и Lantox®) для лечения морщин на лице и межбровных морщин с точки зрения эффективности, безопасности, соотношения затрат и пользы, а также удовлетворенности врачей и пациентов.

## МЕТОДЫ

### Тип исследования

Это экспериментальное, проспективное, сравнительное, рандомизированное, двойное слепое исследование.

#### Пациенты

Дерматологи (всего 3 человека) и все члены исследовательской группы были проинформированы об особенностях исследования.

В исследование были включены взрослые пациенты в возрасте от 25 до 60 лет любой этнической группы, имевшие морщины на лице или межбровные складки, требующие

лечения, которых исследователи наблюдали в своих клиниках.

Диагноз был подтвержден непосредственным визуальным осмотром исследователями. Кроме того, на исходном этапе и при каждом контрольном визите были получены цифровые фотографии в анфас и в боковой проекции.

#### **Критерии включения:**

Взрослые мужчины и женщины в возрасте от 25 до 60 лет.

Наличие мелких морщин на лице и/или межбровных морщин, требующих лечения.

Хорошее общее состояние здоровья, отсутствие каких-либо серьезных заболеваний или онкологических заболеваний.

#### **Критерии исключения**

Наличие дерматологических заболеваний на лице или теле

Беременные или кормящие женщины

Наличие в анамнезе нервно-мышечных расстройств или анафилактикоидных реакций.

Пациенты, получавшие какое-либо лечение по поводу морщин на лице или межбровных морщин в течение последних 6 месяцев.

#### **Размер выборки:**

После оценки размеров выборки с учетом имеющихся ресурсов мы решили сформировать 2 группы по 12 пациентов в каждой, всего 24 пациента, для проведения этого пилотного исследования.

#### **Распределение пациентов по группам**

24 пациента, отвечающих критериям включения, были разделены на три группы (по 8 пациентов в каждой) в зависимости от возраста (25-35; 35-45; 46-65). Каждая группа пациентов была разделена на подгруппы по 4 человека в каждой. Каждая возрастная группа была случайным образом распределена для получения токсина, обозначенного буквами «А» или «В», путем вытягивания билетов из темного мешка.

#### **Вмешательство**

Дерматолог, который вводил пациентам препараты, обозначенные в соответствии с рандомизацией как «А» или «В», не знал, какой именно токсин (Lantox® или Botox®) соответствует каждой из этих меток.

#### **Разведение и хранение**

С помощью шприца с иглой 21G медленно, под углом 45°, в ампулу с ботулотоксином типа А ввели 2,0 мл физиологического раствора. На растворе указаны дата и время приготовления.

#### **Инъекция**

Для каждой инъекции 0,5 мл разведенного раствора набирают в туберкулиновый шприц. Удаляются пузырьки воздуха, и к трубке подключается калибр 30 G для проверки отсутствия закупорки.<sup>18, 19</sup>

Раствор вводится в 5 заранее определенных точек для лечения межбровных морщин в дозах, соответствующих толщине межбровной зоны. Для женщин без выраженной мышечной массы используется 25 ЕД ботулотоксина типа А, по 5 ЕД в каждую точку (Рисунок 2).

Во время обычного приема пациент сидит, опустив подбородок, а голова находится немного ниже головы врача. При первой инъекции 5 ЕД. вводятся в медиальный выступ (точка ниже линии, соединяющей обе брови, и выше точки X, образованной при соединении медиального края брови с внутренним противоположным углом глаза).

Вторая инъекция в дозе 5 ЕД. вводится над внутренним уголком глаза и непосредственно над внутренней границей надглазничной кости. Третья инъекция в дозе 5 ЕД. вводится как минимум на 2 см латеральнее предыдущей инъекции, в круговую мышцу глаза. Это повторяется и на противоположной стороне.

После введения инъекций пациент должен оставаться в вертикальном положении в течение 2-3 часов. Их просят как можно чаще хмуриться, но при этом не следует надавливать на обрабатываемую область или манипулировать ею. Для минимизации риска птоза (который при данном методе возникает менее чем в 1% случаев) рекомендуется использовать небольшой объем инъекции и минимальную дозу для достижения эффективности, вводя препарат точно в нужное место (не ближе чем на 1 см выше центра брови) и инструктируя пациента сохранять вертикальное положение и не прикасаться к области инъекции в течение нескольких часов после инъекции.

Для лечения «гусиных лапок» мы начали с 9 единиц на участок, распределенных на 3 точки инъекции, как показано на рисунках 3 и 4.

Пациентам с горизонтальными морщинами на лбу вводили 8 ЕД, распределенных на 4 инъекции, горизонтально вдоль середины лба и на 2-3 см выше бровей. У лиц с узким лбом (менее 12 см между височными линиями на уровне средней части лба) использовалось только 4 точки инъекции.

#### **Доза на одного пациента**

Глабеллярная область: 5 участков, по 5 ед. на каждом. Всего 25 ед.

Морщины вокруг глаз: 6 участков, по 3 ед. на каждом. Всего: 18 ед.

Область лба: 4 участка, по 2 ед. на каждом. Всего: 8 ед.

Всего: 51 ед.

#### **Оценка**

Результаты лечения каждого пациента оценивались по следующим критериям:

- **Значительно улучшилось:** морщины на лице или межбровные складки уменьшились более чем на 80%
- **Улучшилось:** Снижение на 50–80%
- **Улучшения не достигнуты:** Снижение на 50% или менее

Оценка проводилась непосредственно исследователем, а также по фотографиям на исходном этапе и во время ежемесячных контрольных визитов в течение 4 месяцев.

#### **Процедуры сбора данных**

Перед началом исследования пациенты прошли собеседование для получения разрешения и отбора участников, у которых имелись морщины на лице и межбровные складки, требующие лечения.

Формы, предназначенные для сбора индивидуальных данных от каждого пациента, участвовавшего в исследовании, включали общие данные и результаты исследования.

После оценки состояния каждого пациента, участвовавшего в исследовании, заполненные формы были проверены и включены в общую базу данных. Для анализа использовалось соответствующее статистическое программное обеспечение.

### **Валидность и надежность**

Для снижения случайной ошибки с целью повышения точности измерений были использованы следующие стратегии:

- Стандартные методы измерения в руководстве по эксплуатации
- Обучение и аккредитация наблюдателей
- Усовершенствование инструментов
- Автоматизация инструментов

Для повышения точности измерений использовались четыре вышеупомянутые стратегии, а также:

- Ослепление при измерении результатов.
- Ни врачи, ни пациенты не знали, какой именно ботулинический токсин был использован в каждом конкретном случае.

### **Классификация данных**

Сбор данных проводился в двух отдельных группах в зависимости от введенного токсина (Botox® или Lantox®). Затем бланки были пронумерованы.

### **Оценка качества**

Мы убедились, что каждый цикл был полностью заполнен. Если важные данные отсутствовали, форму следует исключить из анализа.

Если из-за ошибки оценщика были обнаружены противоречивые данные, следует предпринять попытки исправить их, если это возможно. В противном случае, форму следует исключить.

### **Обработка данных**

Обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Epi Info 6.0.

Ответы были классифицированы по категориям, особенно по категориальным переменным. Для кодирования ответов в анкетах была разработана система, позволяющая обрабатывать их с помощью компьютеров.

### **Анализ данных**

**Одномерный анализ.** В качестве суммарного показателя для дискретных переменных использовался процент. Для непрерывных переменных мы использовали среднее значение и стандартное отклонение. Была создана таблица с исходными характеристиками групп лечения.

**Двумерный анализ.** Используя таблицу сопряженности 2x2, мы сопоставили каждую независимую переменную с каждой зависимой переменной, взяв в качестве меры эффекта относительный риск с 95% доверительным интервалом и значением  $p$ .

**Стратифицированный анализ.** Мы провели стратифицированный анализ для каждой контрольной переменной.

## **Этические вопросы**

От каждого пациента было получено информированное письменное согласие. Каждый пациент имел полную свободу участвовать в исследовании или отказаться от участия без какого-либо принуждения. Конфиденциальность собранных данных была гарантирована.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Все 24 пациента завершили исследование (Рисунок 6). Распределение по возрасту и типу кожи показано в Таблицах 1–3.

### **Влияние ботулинических токсинов на мимические морщины у пациентов в возрасте от 25 до 35 лет.**

Улучшение состояния обеих групп пациентов к второй неделе было поразительным. На всех последующих визитах (в конце первого, второго и третьего месяцев) состояние пациентов, получавших оба препарата (Botox® и Lantox®), оценивалось как значительно улучшившееся. Существенных различий не выявлено (Рисунок 7).

### **Влияние ботулинических токсинов на морщины на лбу у пациентов в возрасте от 25 до 35 лет.**

Улучшение состояния обеих групп пациентов к второй неделе было поразительным. К концу первого и второго месяцев результаты применения обоих препаратов (Botox® и Lantox®) значительно улучшились, а к концу третьего месяца – еще больше. Существенных различий не выявлено (Рисунок 8).

### **Влияние ботулинических токсинов на морщины вокруг глаз у пациентов в возрасте от 25 до 35 лет.**

Улучшение состояния обеих групп пациентов к второй неделе было поразительным. По итогам всех последующих визитов состояние значительно улучшилось после применения Lantox®, тогда как после применения Botox® улучшение наблюдалось в первый и второй месяцы, а также к концу третьего месяца. Существенных различий не выявлено (Рисунок 9).

### **Влияние ботулинических токсинов на мимические морщины у пациентов в возрасте от 36 до 45 лет.**

Улучшение состояния обеих групп пациентов к второй неделе было поразительным. По итогам всех последующих визитов состояние значительно улучшилось после применения Lantox®, тогда как после применения Botox® улучшение наблюдалось в первый и второй месяцы, а также к концу третьего месяца. Существенных различий не выявлено (Рисунок 10).

### **Влияние ботулинических токсинов на морщины на лбу у пациентов в возрасте от 36 до 45 лет.**

Улучшение состояния обеих групп пациентов к второй неделе было поразительным. По итогам всех последующих визитов состояние значительно улучшилось после применения Lantox®, тогда как после применения Botox® улучшение наблюдалось в первый и второй месяцы, а также к концу третьего месяца.

Существенных различий не выявлено (Рисунок 11).

### **Влияние ботулинических токсинов на морщины вокруг глаз у пациентов в возрасте от 36 до 45 лет.**

Улучшение состояния обеих групп пациентов к второй неделе было поразительным. По итогам всех последующих визитов состояние значительно улучшилось после применения Lantox®, тогда как после применения Botox® улучшение наблюдалось в первый и второй месяцы, а также к концу третьего месяца. Существенных различий не выявлено (Рисунок 12).

### **Влияние ботулинических токсинов на мимические морщины у пациентов в возрасте от 46 до 60 лет.**

Улучшение состояния обеих групп пациентов к второй неделе было поразительным. К концу первого месяца состояние значительно улучшилось, ко второму месяцу – улучшилось, а к третьему контрольному визиту улучшения не наблюдалось при одновременном воздействии обоих токсинов. Существенных различий не выявлено (Рисунок 13).

### **Влияние ботулинических токсинов на морщины на лбу у пациентов в возрасте от 46 до 60 лет.**

Улучшение состояния обеих групп пациентов к второй неделе было поразительным. К концу первого и второго месяцев наблюдалось значительное улучшение, а к третьему месяцу – улучшение при применении Botox®, тогда как при применении Lantox® значительное улучшение отмечалось на протяжении всех трех последующих визитов. Существенных различий не выявлено (Рисунок 14).

### **Влияние ботулинических токсинов на морщины вокруг глаз у пациентов в возрасте от 46 до 60 лет.**

Улучшение состояния обеих групп пациентов к второй неделе было поразительным. К концу первого и второго месяцев состояние значительно улучшилось, а к третьему контрольному визиту – при одновременном воздействии обоих токсинов. Существенных различий не выявлено (Рисунок 15).

Все пациенты хорошо перенесли процедуру инъекции, сообщив лишь о незначительной местной боли, особенно в области межбровных промежутков и «гусиных лапок». Системных побочных эффектов или нежелательного паралича не наблюдалось. Все пациенты заявили, что очень довольны лечением и согласились бы на него снова. Все они жаловались на недолговечность продукта.

В Таблице 4 приведены основные характеристики пациентов, классифицированные по возрасту и группам лечения. Что касается типа кожи, то пациентов с типом I не было, и только один пациент с типом V был в промежуточном возрастном диапазоне — в группе, получавшей Botox.

В целом, динамика развития морщин на лице была удовлетворительной для обеих групп и возрастных диапазонов. В обеих группах лечения не наблюдалось улучшения состояния кожи в области межбровных морщин у пациентов в возрасте от 46 до 60 лет. Это подтверждает сложность лечения мимических морщин ботулотоксином у пациентов старшего возраста.

В ходе исследования было отмечено полное исчезновение морщин на лбу после применения Lantox® как у молодых, так и у пожилых пациентов, тогда как в среднем возрастном диапазоне у 25% пациентов улучшения не наблюдалось.

В группе, получавшей лечение Botox®, полное улучшение наблюдалось только в младшей возрастной группе, тогда как в средней и старшей возрастной группе улучшения не было, что составило лишь 25% случаев.

Эволюция морщин вокруг глаз была одинаковой в обеих группах.

Уровень удовлетворенности врачей был высоким в обеих группах лечения в возрастной категории от 25 до 35 лет, тогда как в возрастной категории от 36 до 45 лет доля удовлетворенных и очень удовлетворенных составила примерно 75% и 25% соответственно. Ни в одной группе или диапазоне не было зафиксировано случаев полного недовольства.

Уровень удовлетворенности пациентов препаратом Lantox® был высоким во всех возрастных группах, тогда как в более молодых и средних возрастных группах процент «очень удовлетворенных» составил всего 75% для препарата Botox®.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все пациенты (100%), прошедшие лечение препаратом Lantox®, были очень удовлетворены, в то время как только 83,33% (10 из 12 пациентов) пациентов, прошедших лечение препаратом Botox®, заявили о своей высокой удовлетворенности лечением.

Напротив, дерматологи выразили высокую удовлетворенность результатами применения Botox® и Lantox® в 75% и 83% случаев соответственно.

Для сравнения эффективности обоих ботулинических токсинов необходимо учитывать анализ соотношения затрат и эффективности, предполагая, что оба продукта одинаково эффективны для разглаживания морщин на обрабатываемых участках лица и не связаны с побочными эффектами. В этом случае выбор может определяться стоимостью и степенью удовлетворенности.

Что касается статистического анализа, важно отметить, что использованная процедура является допустимой, поскольку размер выборки невелик, и это не вероятностный анализ. Поэтому мы выбрали непараметрическую статистику, которая допускает некоторую гибкость в отношении таких предположений, как размер выборки и распределение переменных. Точный тест Фишера является адекватным, когда имеются две небольшие независимые выборки, а ожидаемое значение ячеек меньше пяти.<sup>22</sup>

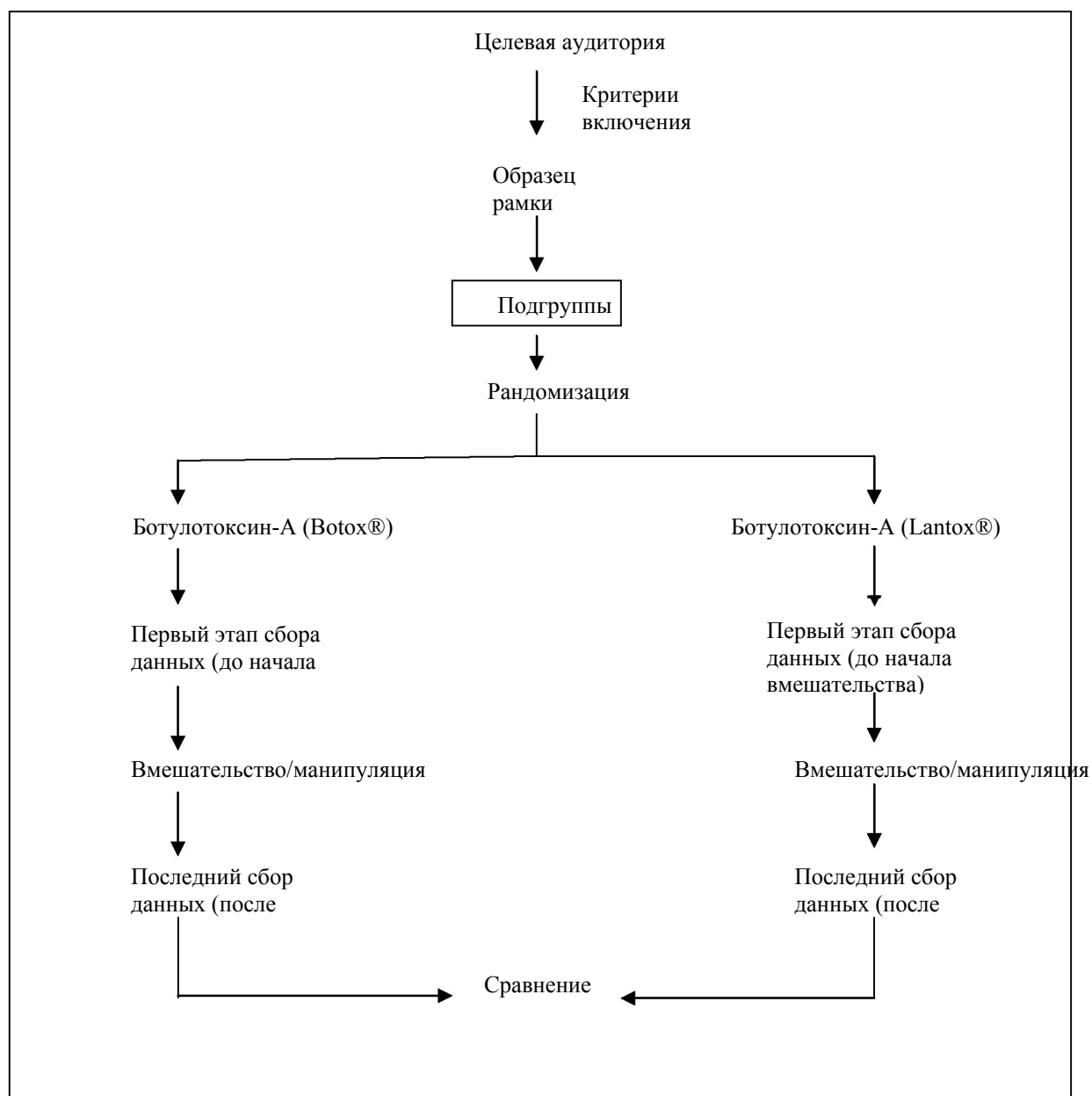
## Ссылки

1. Хуан В., Фостер Дж.А., Рогачевский А.С. Фармакология ботулинического токсина. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:249-59.
2. Ян ХХ. Лечение морщин верхней части лица ботулотоксином типа А (ВТХА) в 1000 случаях. *J Pract Aest Plast Surg* 2001;12(4):179-181
3. Каррутерс Дж.Д.А., Каррутерс Дж.А. Лечение межбровных морщин экзотоксином C. botulinum-A. *J Dermatol Surg Oncol* 1992;18:17-21.
4. Каррутерс А, Каррутерс Дж. История косметического применения экзотоксина ботулина А. *Dermatol Surg* 1998;24:1168-70.
5. Каррутерс Дж.А., Лоу Нью-Джерси, Ментер М.А., Гибсон Дж., Нордквист М., Мордаунт Дж. и др. Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности ботулотоксина типа А при лечении межбровных морщин. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:840-9.
6. Хекманн М., Шён-Хупка Г. Количественная оценка эффективности ботулинического токсина типа А с помощью цифрового анализа изображений. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:508-14

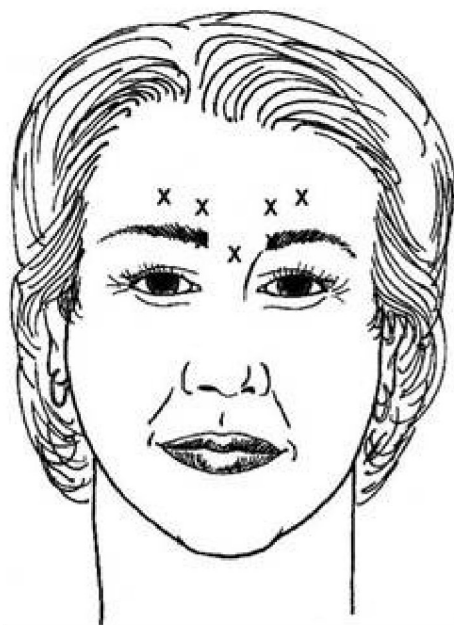


7. Каррутерс А, Каррутерс Дж. Косметическое применение экзотоксина ботулина А. В: Кляйн А.В., редакторы. *Увеличение объема тканей в клинической практике* Нью-Йорк: Марсель Деккер; 1998. стр. 207-36.
8. Ле Луарн С. Ботулотоксин А и морщины на лице: переменная концентрация. *Aesthetic Plast Surg* 2001;25:73-84.
9. Биндер В.Дж., Блицер А., Брин М.Ф. Лечение гиперфункциональных морщин на лице ботулотоксином А. *Dermatol Surg* 1998;24:1198-205.
10. Бенедетто А.В. Косметическое применение ботулинического токсина типа А. *Int J Dermatol* 1999;38:641-55.
11. Каррутерс А, Каррутерс Дж. Ботулинический токсин типа А: История и современное косметическое применение в верхней части лица. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20(2):71-84.
12. Ан Кентукки, Парк М.Ю., Парк Д.Х. и др. Применение ботулотоксина А для лечения гиперкинетических морщин на лице у корейцев. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:778-84.
13. Блитцер А., Биндер В.Дж., Авив Дж.Э. и др. Лечение гиперфункциональных морщин на лице с помощью ботулотоксина. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:389-92.
14. Алам М. Боль, связанная с инъекцией экзотоксина ботулинического токсина А, восстановленного с использованием изотиновой кислоты хлорида натрия с консервантом и без него. *Arch Dermatol* 2002;138:510-4.
15. Бородич Дж.Э., Ферранте Р., Пирс Б. и др. Гистологическая оценка дозозависимой диффузии и реакции мышечных волокон после терапевтической инъекции ботулинического токсина типа А. *Mov Disord* 1994;9:31-9.
16. Шаари К.М., Сандер С.И. Количественная оценка влияния места и дозы инъекции ботулинического токсина на паралич мышц. *Muscle Nerve* 1993;16:964-9.
17. Прибиткин Е.А., Греко Т.М., Гуд Р.Л. и др. Отбор пациентов для лечения межбровных морщин инъекциями ботулинического токсина типа А. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:321-6.
18. Ян ХХ, Гао Г. Применение ботулотоксина типа А для удаления морщин на лице. *J Pract Aest Plast Surg*, 2000;4:89
19. Кляйн А.В. Разведение и хранение ботулинического токсина. *Dermatol Surg* 1998;24:1179-80
20. Алам М. Боль, связанная с инъекцией экзотоксина ботулинического токсина А, восстановленного с использованием изотонического раствора хлорида натрия с консервантом и без него. *Arch Dermatol* 2002;138:510-4.
21. Каррутерс А. Ботулинический токсин типа А: История и современное косметическое применение в верхней части лица. *Disease-A-Month* 2002;48(5)
22. Лондоньо Дж.Л. Методология эпидемиологического исследования, стр. 306

Рисунок 1. Дизайн исследования



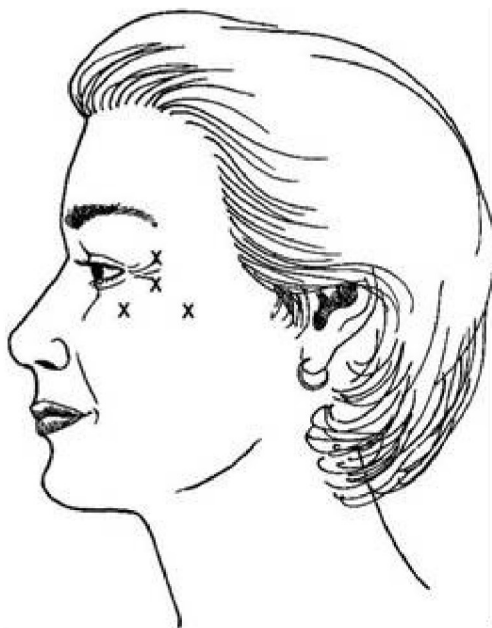
**Рис. 2. Места инъекций для лечения межбровных морщин.**



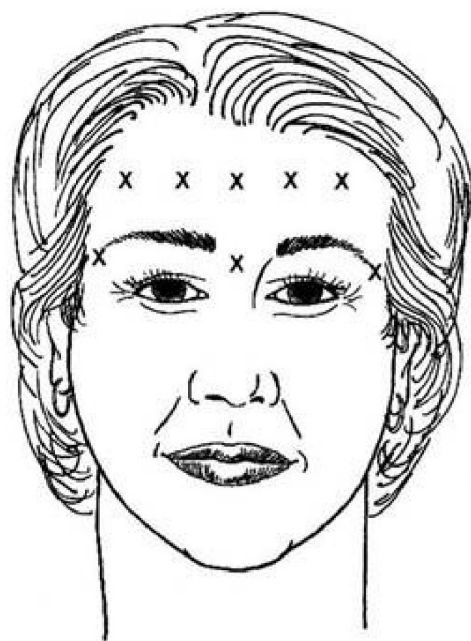
**Рис. 3. Места инъекций для лечения морщин вокруг глаз.**

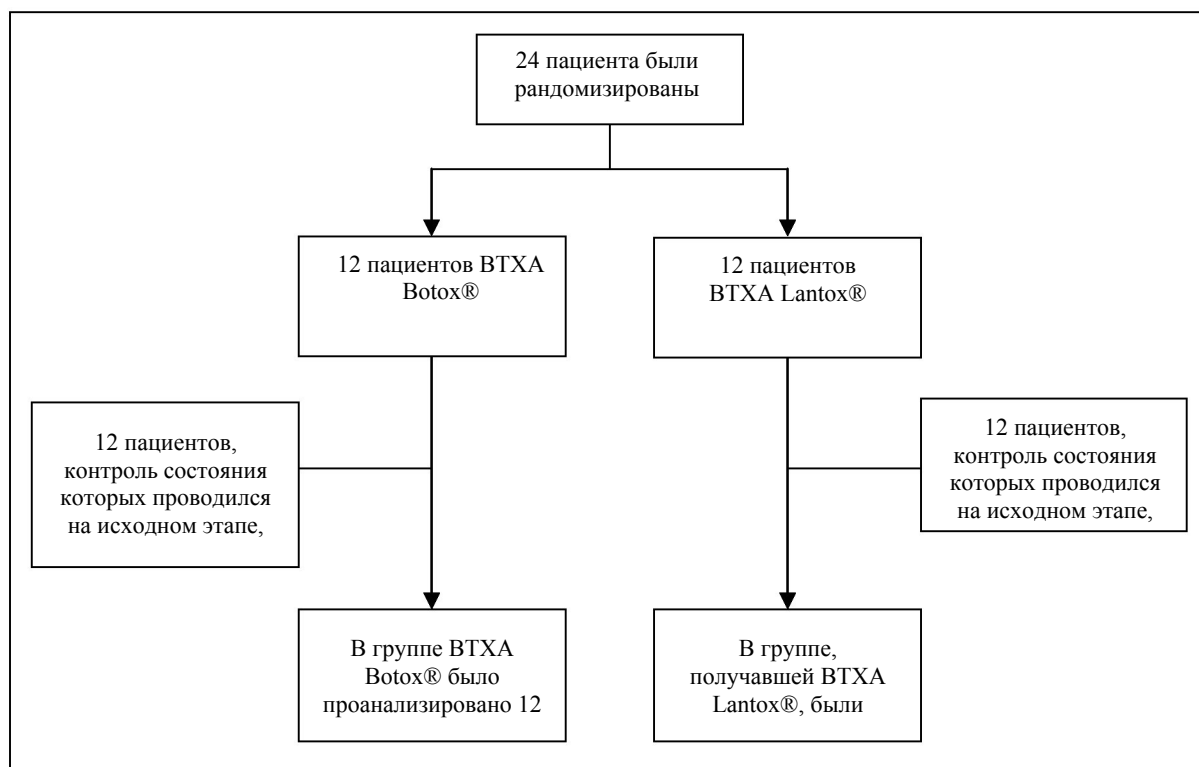


**Рис. 4. Места инъекций для лечения морщин вокруг глаз и подглазничных линий**



**Рис. 5. Места инъекций для лечения горизонтальных морщин на лбу**



**Рис. 6. Размер групп в конце исследования.**

**Рис. 7. Влияние ботулотоксина типа А на межбровные морщины у пациентов в возрасте от 25 до 35 лет**





**Рисунок 8. Влияние ботулотоксина типа А на морщины на лбу у пациентов в возрасте 25-35 лет**



**Рисунок 9. Влияние ботулотоксина типа А на морщины вокруг глаз у пациентов в возрасте 25-35 лет**



**Рисунок 10. Влияние ботулотоксина типа А на межбровные морщины у пациентов в возрасте от 36 до 45 лет**



**Рисунок 11. Влияние ботулотоксина типа А на морщины на лбу у пациентов в возрасте от 36 до 45 лет**





**Рисунок 12. Влияние ботулотоксина типа А на морщины вокруг глаз у пациентов в возрасте от 36 до 45 лет**



**Рисунок 13. Влияние ботулотоксина типа А на межбровные морщины у пациентов в возрасте от 46 до 60 лет**



**Рисунок 14. Влияние ботулотоксина типа А на морщины на лбу у пациентов в возрасте от 46 до 60 лет**



**Рисунок 15. Влияние ботулотоксина типа А на морщины вокруг глаз у пациентов в возрасте от 46 до 60 лет**





**Таблица 1. Возрастная группа Y (младше): от 25 до 35 лет**

| <b>Botox®</b> |          | <b>Lantox®</b> |          |
|---------------|----------|----------------|----------|
| Возраст       | Тип кожи | Возраст        | Тип кожи |
| 29            | II       | 25             | III      |
| 33            | II       | 33             | IV       |
| 34            | II       | 35             | II       |
| 35            | II       | 35             | IV       |

Средний возраст для инъекций Botox®: 32,5 года

Средний возраст для применения Lantox®: 32,0 года

Средний возраст обеих групп сопоставим

**Таблица 2. Диапазон I (средний): от 36 до 45 лет**

| <b>Botox®</b> |          | <b>Lantox®</b> |          |
|---------------|----------|----------------|----------|
| Возраст       | Тип кожи | Возраст        | Тип кожи |
| 37            | IV       | 39             | II       |
| 38            | V        | 39             | IV       |
| 39            | II       | 44             | IV       |
| 40            | II       | 45             | II       |

Средний возраст для инъекций Botox®: 38,5 лет

Средний возраст для применения Lantox®: 41,8 лет

Средний возраст обеих групп сопоставим

**Таблица 3. Серия О (старший): от 46 до 60 лет**

| <b>Botox®</b> |          | <b>Lantox®</b> |          |
|---------------|----------|----------------|----------|
| Возраст       | Тип кожи | Возраст        | Тип кожи |
| 47            | II       | 45             | IV       |
| 48            | IV       | 54             | III      |
| 53            | III      | 55             | IV       |
| 53            | III      | 56             | II       |

Средний возраст для инъекций Botox®: 50,3 лет

Средний возраст для применения Lantox®: 52,5 года

Средний возраст обеих групп сопоставим

**Таблица 4. Соответствующие характеристики по группам лечения и возрастным диапазонам**

| Особенности                                   |                        | Группа А (Lantox) |       |      | Группа В (Botox) |      |      |
|---|------------------------|-------------------|-------|------|------------------|------|------|
|   |                        | Y                 | I     | O    | Y                | I    | O    |
| Средний возраст (лет)                         |                        | 32                | 41,75 | 54   | 32,5             | 38,5 | 49,5 |
| Тип кожи                                      | I                      | 0%                | 0%    | 0%   | 0%               | 0%   | 0%   |
|   | II                     | 25%               | 50%   | 25%  | 75%              | 50%  | 25%  |
|   | III                    | 25%               | 0%    | 25%  | 0%               | 0%   | 50%  |
|   | IV                     | 50%               | 25%   | 50%  | 25%              | 25%  | 25%  |
|   | V                      | 0%                | 0%    | 0%   | 0%               | 25%  | 0%   |
| Окончательный результат по глабеллярной линии | Значительно улучшилось | 100%              | 100%  | 75%  | 100%             | 100% | 50%  |
|   | Улучшения не произошло | 0%                | 0%    | 25%  | 0%               | 0%   | 50%  |
| Окончательный результат по лбу                | Значительно улучшилось | 100%              | 75%   | 100% | 100%             | 75%  | 75%  |
|   | Улучшения не произошло | 0%                | 25%   | 0%   | 0%               | 25%  | 25%  |
| Конечный результат "гусиных лапок"            | Значительно улучшилось | 100%              | 100%  | 100% | 100%             | 100% | 100% |
|   | Улучшения не произошло | 0%                | 0%    | 0%   | 0%               | 0%   | 0%   |
| Степень удовлетворенности: MD                 | Очень доволен          | 100%              | 75%   | 75%  | 100%             | 75%  | 50%  |
|   | Удовлетворен           | 0%                | 25%   | 25%  | 0%               | 25%  | 50%  |
|   | Не удовлетворен        | 0%                | 0%    | 0%   | 0%               | 0%   | 0%   |
| Степень удовлетворенности: пациенты           | Очень доволен          | 100%              | 100%  | 100% | 100%             | 75%  | 75%  |
|   | Удовлетворен           | 0%                | 0%    | 0%   | 0%               | 25%  | 25%  |
|   | Не удовлетворен        | 0%                | 0%    | 0%   | 0%               | 0%   | 0%   |

Y = молодой (от 25 до 35 лет); I = средний возраст (от 36 до 45 лет); O = старший (от 46 до 60 лет)