



К ВОПРОСУ О СООТНОШЕНИИ ЕДИНЦ БОТУЛИНЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А ДЛЯ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ (Обзор литературы и клинических исследований)

Диспорт®

Компания «Ботулинум-токсин типа А для эстетики»

Е.М.Убайдулова, к.м.н., дерматовенеролог, ведущий специалист по методикам опложечения клиники превентивной медицины «Бантик», г. Москва. Сертифицированный тренер коллажа «Альпен», член Экспертного Совета «Диспорт® - Ботулинопартера».

РЕЗЮМЕ: Статья посвящена актуальной теме в эстетической медицине - конверсионному фактору двух препаратов ботулинического токсина типа А - Диспорта® и Ботокса® широко используемых в лечении гиперфункциональных морщин. В обзорной статье по клиническим исследованиям обсуждается важный вопрос безопасности и эффективности метода, соотношения единиц активности коммерческих препаратов, с учетом полученных данных о диффузии препаратов при использовании различных техник инъекций.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Ясное понимание о возможном радиусе действия или так называемой **диффузии** после инъекций БТ-А, соотношения доз или единиц активности является важным, особенно в отношении определения эффективности препарата и неблагоприятных эффектов у пациентов. Врачи, использующие оба препарата, должны знать об этом и не превышать дозу Диспорта®, особенно в начальном периоде клинической деятельности с новым препаратом. В литературе существует целый ряд публикаций результатов исследований по этой теме. Некоторые из них противоречивы, некоторые имеют хожие результаты. Остановимся на наиболее интересных из них.

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к применению ботулинического токсина типа А (БТ-А) в эстетической медицине растет во всем мире. Все больные специалисты проходят обучение, увеличивается число процедур, обсуждаются гендерные различия эффективности, эквивалентность доз разных препаратов, проводятся клинические исследования, регистрируются новые лекарственные формы с новыми показаниями.

Соотношение единиц двух основных препаратов БА (Диспорт® и Ботокс®), до сих пор остается предметом дискуссий врачей и исследователей всего мира даже после 16 лет их использования в нашей стране, на протяжении последних 10 лет применения Диспорта® и Ботокса®, многие специалисты, используя оба препарата, также пытаются найти оптимальное соотношение их единиц активности. Обсуждение эквивалентности дозировки и соотношения единиц активности, прежде всего, связано с безопасностью применения токсичной, т.к. высокой/забышенной дозы увеличивают риск осложнений, а заниженные – ведут к уменьшению выраженной и продолжительности эффекта. Так, например, в 1998–1999 гг. наш первый опыт применения Диспорта® в соотношении 4:1 приводил к более выраженному и длительному клиническому эффекту, но в то же время вызывались и нежелательные явления (ощущение боли, дозореакция, Трембах). Проведенные исследования обращаются к практикующим коллегам с просьбой правильно интерпретировать результаты некоторых сравнительных исследований, вносящих «путаницу» в понятие эквивалентности доз Диспорта® и Ботокса®. Именно поэтому мы и хотим поделиться нашими наблюдениями.

1. ПУТАНИЦА В ВОПРОСЕ ДИФУЗИИ И ИСКУСТВО ПРЕВРАЩАТЬ ДАННЫЕ СРАВНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ ТОКСИНА БОТУЛИЗМА ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ

Andrj Pickett, Stephen Dodd & Berthold Rzany. Cosmetische und lasertherapie. 2008; 10: 181-183.

- I. **ЛИТЕРАТУРА**
- Andy Pickett, Stephen Dodd & Berthold Rzany. Confusion about diffusion and the art of misinterpreting data when comparing different botulinum toxins used in aesthetic applications. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2008; 10: 181-183.
 - Ссылки внутри данной статьи:
 - DC Almeida AJ, de Bouille K. Diffusion characteristics of botulinum neurotoxin products and their clinical significance in cosmetic applications. J Cosmetic Laser Ther. 2007;9 (suppl 1):17-22.
 - Aoki R, Francis J, Reynolds H, Leuner D. Comparison of the therapeutic windows of different neuromodulin preparations in an animal model. Neurosci Lett. 2003;360(5, suppl 1):A12-13.
 - Francis J, Satohori AL, Ardila MC, Brown MS, Nicholson GS, Aoki KR. Pharmacological evaluation of Botox® Dysport® and Myobloc® in pre-clinical models of efficacy and safety. Presented at the 10th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) 2006.
 - Aoki KR, Ranou D, Wissel I. Using translational medicine to understand clinical differences between botulinum toxin formulations. Eur Neurol. 2006;13 (suppl 4):10-19.
 - Pickett A, Hambleton P. Potency equivalence of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines: a double-blind, randomized study. Am Acad Dermatol. 2006; 55(6):197-200.
 - Ranou D, Gury C, Fondaïai J, Mas JL, Zuber M. Respective potencies of Botox and Dysport as double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;73(4):459-462.
 - Poebe W. Respective potencies of Botox and Dysport: a double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;73(4):430.
 - Reales R, Bigalke H, Diessler D. Pharmacology of botulinum toxin: differences between type A preparations. Eur J Neurol. 2006; 13(suppl 1):2-10.
 - Roujeau JP, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines: a double-blind, randomized study. Am Acad Dermatol. 2006; 55(6):197-200.
 - De Almeida ARJ, Marques E, de Almeida J, Cinha I, Boraso R. Pilot study comparing the diffusion of two formulations of botulinum toxin type A in patients with forehead hyperhidrosis. Dermatol Surg. 2007;33:57-43.
 - Boraso R. Safety, effectiveness, and duration of effect of BOTOX® compared with Dysport® for blepharospasm, cervical dystonia, and hemifacial spasm. Presented at the 7th Congress of the European Federation of Neurological Societies, Helsinki, Finland; August 30 - September 2, 2003.
 - Karai S, Adrian R, Hammes S, Thimm J, Raith C. A randomized double-blind study of the effect of Botox and Dysport on forehead wrinkles and electromyographic activity. Arch Dermatol. 2007;143:1447-9.
 - Hessel D, Dalforno T, Hessel C, do Prado DZ. A randomized pilot study comparing the action halos commercial preparations of botulinum toxin type A. Dermatol Surg. 2007;34:1-8.
 - Friday D, Bigalke H, Feuerwirth L. In vitro stability of botulinum toxin complex preparations at physiological pH and temperature. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2002;365 (suppl 2):R20.
 - Feuerwirth L, Rummel A, Bigalke H. Stability of Bontina A complex at physiological conditions. Presented at the 44th Meeting of the Interagency Botulinum Coordinating Committee, California, 2007; Poster SF-4.
 - Wagman J, Bateman JB. Botulinum Type A Toxin: Properties of a toxic dissociation product. Arch Biochem Biophys. 1953;45:375-83.
 - Dodd SJ, Rowell BA, Vrabas IS, Arrowsmith RJ, Weatherill PJ. A comparison of the spread of three formulations of abobotulinum neuromodulin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. Arch Dermatol. 2005;141:1255-9.
 - Hekkman M, Ceballos-Baumann A, et al. Axillary hyperhidrosis: successful treatment with botulinum toxin A. Hautarzt. 1998;19:101-3.
 - Hekkman M, Plewig G. Hyperhidrosis Study Group. Low-dose efficacy of botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. Arch Dermatol. 1999;135:467-80.
 - Simoneau Moreau M, Gaubert M, Ceballos-Baumann A, et al. A double-blind, randomized, comparative study of Dysport vs. Botox in primary palmar hyperhidrosis. Br J Dermatol. 2003;149:1941-5.
 - Ranou D, Gury C, Fondaïai J, et al. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. Eur J Neurol. 2002;72: 459-62.
 - Lowe P, Patnaik R, Lowe NL. A comparison of two botulinum type A toxin preparations for the treatment of glabellar lines. Double-blind, randomized pilot study. Dermatol Surg. 2005;31:1651-4.
 - Love P, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines. A double-blind, randomized, controlled trial. Am Acad Dermatol. 2006;55:597-62.
 - Razny B, Nasl A. Head-to-head studies of botulinum toxin A in aesthetic medicine. Which evidence is good enough? [Letter]. J Am Acad Dermatol. 2007;56:1066-7.
 - Robert Adrian MD, Stefan Hammes MD, Jürgen Thimm MD, Christian Raithl MD, PhD. A Randomized Double-Blind Study of the Effect of Botox and Dysport on Forehead Wrinkles and Electromyographic Activity. *Br J Dermatol* 2005;153 (No. 11), Nov 2007.
 - Brin MF, Blitzer A. Botulinum toxin: dangerous terminology, dangerous activeness. *Br J Dermatol* 2005;153 (No. 11), Nov 2007.
 - Hambleton P, Pickett A.M. Potency equivalence of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 1993; 128(8):493-494.
 - Hambleton P, Pickett A.M. Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 2004; 151 (suppl 8):S129-S136.
 - Ranou D, Gury C, Fondaïai J, Mas JL, Zuber M. Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 1994; 131 (suppl 4):47-5.
 - Pickett A, Hambleton P. Potency equivalence of botulinum toxin in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):459-462.
 - Poebe W. Respective potencies of Botox and Dysport: a double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):430.
 - Reales R, Bigalke H, Diessler D. Pharmacology of botulinum toxin: differences between type A preparations. *Eur J Neurol*. 2006; 13(suppl 1):1-2.
 - Roujeau JP, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin: a double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):400-403.
 - Doris Hessel MD, Tatiana Dalforno MD, Camile Hessel MD, Débora Zechmeister do Prado PHARM and Maryelle Moreira Lima, PHARM. A Randomized Pilot Study Comparing the Action Halos of Two Commercial Preparations of Botulinum Toxin Type A. *Journal of American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Blackwell Publishing, ISSN: 1076-0512 Dermatol Surg 2007;34:1-8 DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.34008.x.*
 - Ссылки внутри данной статьи:
 - Doris Hessel MD, Tatiana Dalforno MD, Camile Hessel MD, Débora Zechmeister do Prado PHARM and Maryelle Moreira Lima, PHARM. A Randomized Pilot Study Comparing the Action Halos of Two Commercial Preparations of Botulinum Toxin Type A. *Journal of American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Blackwell Publishing, ISSN: 1076-0512 Dermatol Surg 2007;34:1-8 DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.34008.x.*
 - De Almeida ARJ, Marques E, de Almeida J, Cinha I, Boraso R. Pilot study comparing the diffusion of two formulations of botulinum toxin type A in patients with forehead hyperhidrosis. Dermatol Surg. 2007;33:57-43.
 - Hessel D, Dalforno T, Hessel C, do Prado DZ. A randomized pilot study comparing the action halos commercial preparations of botulinum toxin type A. Dermatol Surg. 2007;34:1-8.
 - Friday D, Bigalke H, Feuerwirth L. In vitro stability of botulinum toxin complex preparations at physiological pH and temperature. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2002;365 (suppl 2):R20.
 - Feuerwirth L, Rummel A, Bigalke H. Stability of Bontina A complex at physiological conditions. Presented at the 44th Meeting of the Interagency Botulinum Coordinating Committee, California, 2007; Poster SF-4.
 - Wagman J, Bateman JB. Botulinum Type A Toxin: Properties of a toxic dissociation product. Arch Biochem Biophys. 1953;45:375-83.
 - Dodd SJ, Rowell BA, Vrabas IS, Arrowsmith RJ, Weatherill PJ. A comparison of the spread of three formulations of abobotulinum neuromodulin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. Arch Dermatol. 2005;141:1255-9.
 - Hekkman M, Ceballos-Baumann A, et al. Axillary hyperhidrosis: successful treatment with botulinum toxin A. Hautarzt. 1998;19:101-3.
 - Hekkman M, Plewig G. Hyperhidrosis Study Group. Low-dose efficacy of botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. Arch Dermatol. 1999;135:467-80.
 - Simoneau Moreau M, Gaubert M, Ceballos-Baumann A, et al. A double-blind, randomized, comparative study of Dysport vs. Botox in primary palmar hyperhidrosis. Br J Dermatol. 2003;149:1941-5.
 - Ranou D, Gury C, Fondaïai J, et al. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. Eur J Neurol. 2002;72: 459-62.
 - Lowe P, Patnaik R, Lowe NL. A comparison of two botulinum type A toxin preparations for the treatment of glabellar lines. Double-blind, randomized pilot study. Dermatol Surg. 2005;31:1651-4.
 - Love P, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines. A double-blind, randomized, controlled trial. Am Acad Dermatol. 2006;55:597-62.
 - Razny B, Nasl A. Head-to-head studies of botulinum toxin A in aesthetic medicine. Which evidence is good enough? [Letter]. J Am Acad Dermatol. 2007;56:1066-7.
 - Robert Adrian MD, Stefan Hammes MD, Jürgen Thimm MD, Christian Raithl MD, PhD. A Randomized Double-Blind Study of the Effect of Botox and Dysport on Forehead Wrinkles and Electromyographic Activity. *Br J Dermatol* 2005;153 (No. 11), Nov 2007.
 - Brin MF, Blitzer A. Botulinum toxin: dangerous terminology, dangerous activeness. *Br J Dermatol* 2005;153 (No. 11), Nov 2007.
 - Hambleton P, Pickett A.M. Potency equivalence of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 1993; 128(8):493-494.
 - Hambleton P, Pickett A.M. Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 2004; 151 (suppl 8):S129-S136.
 - Ranou D, Gury C, Fondaïai J, Mas JL, Zuber M. Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 1994; 131 (suppl 4):47-5.
 - Pickett A, Hambleton P. Potency equivalence of botulinum toxin in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):459-462.
 - Poebe W. Respective potencies of Botox and Dysport: a double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):430.
 - Reales R, Bigalke H, Diessler D. Pharmacology of botulinum toxin: differences between type A preparations. *Eur J Neurol*. 2006; 13(suppl 1):1-2.
 - Roujeau JP, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin: a double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):400-403.
 - Doris Hessel MD, Tatiana Dalforno MD, Camile Hessel MD, Débora Zechmeister do Prado PHARM and Maryelle Moreira Lima, PHARM. A Randomized Pilot Study Comparing the Action Halos of Two Commercial Preparations of Botulinum Toxin Type A. *Journal of American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Blackwell Publishing, ISSN: 1076-0512 Dermatol Surg 2007;34:1-8 DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.34008.x.*
 - Ссылки внутри данной статьи:
 - Doris Hessel MD, Tatiana Dalforno MD, Camile Hessel MD, Débora Zechmeister do Prado PHARM and Maryelle Moreira Lima, PHARM. A Randomized Pilot Study Comparing the Action Halos of Two Commercial Preparations of Botulinum Toxin Type A. *Journal of American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Blackwell Publishing, ISSN: 1076-0512 Dermatol Surg 2007;34:1-8 DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.34008.x.*
 - De Almeida ARJ, Marques E, de Almeida J, Cinha I, Boraso R. Pilot study comparing the diffusion of two formulations of botulinum toxin type A in patients with forehead hyperhidrosis. Dermatol Surg. 2007;33:57-43.
 - Hessel D, Dalforno T, Hessel C, do Prado DZ. A randomized pilot study comparing the action halos commercial preparations of botulinum toxin type A. Dermatol Surg. 2007;34:1-8.
 - Friday D, Bigalke H, Feuerwirth L. In vitro stability of botulinum toxin complex preparations at physiological pH and temperature. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2002;365 (suppl 2):R20.
 - Feuerwirth L, Rummel A, Bigalke H. Stability of Bontina A complex at physiological conditions. Presented at the 44th Meeting of the Interagency Botulinum Coordinating Committee, California, 2007; Poster SF-4.
 - Wagman J, Bateman JB. Botulinum Type A Toxin: Properties of a toxic dissociation product. Arch Biochem Biophys. 1953;45:375-83.
 - Dodd SJ, Rowell BA, Vrabas IS, Arrowsmith RJ, Weatherill PJ. A comparison of the spread of three formulations of abobotulinum neuromodulin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. Arch Dermatol. 2005;141:1255-9.
 - Hekkman M, Ceballos-Baumann A, et al. Axillary hyperhidrosis: successful treatment with botulinum toxin A. Hautarzt. 1998;19:101-3.
 - Hekkman M, Plewig G. Hyperhidrosis Study Group. Low-dose efficacy of botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. Arch Dermatol. 1999;135:467-80.
 - Simoneau Moreau M, Gaubert M, Ceballos-Baumann A, et al. A double-blind, randomized, comparative study of Dysport vs. Botox in primary palmar hyperhidrosis. Br J Dermatol. 2003;149:1941-5.
 - Ranou D, Gury C, Fondaïai J, et al. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. Eur J Neurol. 2002;72: 459-62.
 - Lowe P, Patnaik R, Lowe NL. A comparison of two botulinum type A toxin preparations for the treatment of glabellar lines. Double-blind, randomized pilot study. Dermatol Surg. 2005;31:1651-4.
 - Love P, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines. A double-blind, randomized, controlled trial. Am Acad Dermatol. 2006;55:597-62.
 - Razny B, Nasl A. Head-to-head studies of botulinum toxin A in aesthetic medicine. Which evidence is good enough? [Letter]. J Am Acad Dermatol. 2007;56:1066-7.
 - Robert Adrian MD, Stefan Hammes MD, Jürgen Thimm MD, Christian Raithl MD, PhD. A Randomized Double-Blind Study of the Effect of Botox and Dysport on Forehead Wrinkles and Electromyographic Activity. *Br J Dermatol* 2005;153 (No. 11), Nov 2007.
 - Brin MF, Blitzer A. Botulinum toxin: dangerous terminology, dangerous activeness. *Br J Dermatol* 2005;153 (No. 11), Nov 2007.
 - Hambleton P, Pickett A.M. Potency equivalence of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 1993; 128(8):493-494.
 - Hambleton P, Pickett A.M. Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 2004; 151 (suppl 8):S129-S136.
 - Ranou D, Gury C, Fondaïai J, Mas JL, Zuber M. Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 1994; 131 (suppl 4):47-5.
 - Pickett A, Hambleton P. Potency equivalence of botulinum toxin in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):459-462.
 - Poebe W. Respective potencies of Botox and Dysport: a double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):430.
 - Reales R, Bigalke H, Diessler D. Pharmacology of botulinum toxin: differences between type A preparations. *Eur J Neurol*. 2006; 13(suppl 1):1-2.
 - Roujeau JP, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin: a double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):400-403.
 - Doris Hessel MD, Tatiana Dalforno MD, Camile Hessel MD, Débora Zechmeister do Prado PHARM and Maryelle Moreira Lima, PHARM. A Randomized Pilot Study Comparing the Action Halos of Two Commercial Preparations of Botulinum Toxin Type A. *Journal of American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Blackwell Publishing, ISSN: 1076-0512 Dermatol Surg 2007;34:1-8 DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.34008.x.*
 - Ссылки внутри данной статьи:
 - Doris Hessel MD, Tatiana Dalforno MD, Camile Hessel MD, Débora Zechmeister do Prado PHARM and Maryelle Moreira Lima, PHARM. A Randomized Pilot Study Comparing the Action Halos of Two Commercial Preparations of Botulinum Toxin Type A. *Journal of American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Blackwell Publishing, ISSN: 1076-0512 Dermatol Surg 2007;34:1-8 DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.34008.x.*
 - De Almeida ARJ, Marques E, de Almeida J, Cinha I, Boraso R. Pilot study comparing the diffusion of two formulations of botulinum toxin type A in patients with forehead hyperhidrosis. Dermatol Surg. 2007;33:57-43.
 - Hessel D, Dalforno T, Hessel C, do Prado DZ. A randomized pilot study comparing the action halos commercial preparations of botulinum toxin type A. Dermatol Surg. 2007;34:1-8.
 - Friday D, Bigalke H, Feuerwirth L. In vitro stability of botulinum toxin complex preparations at physiological pH and temperature. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2002;365 (suppl 2):R20.
 - Feuerwirth L, Rummel A, Bigalke H. Stability of Bontina A complex at physiological conditions. Presented at the 44th Meeting of the Interagency Botulinum Coordinating Committee, California, 2007; Poster SF-4.
 - Wagman J, Bateman JB. Botulinum Type A Toxin: Properties of a toxic dissociation product. Arch Biochem Biophys. 1953;45:375-83.
 - Dodd SJ, Rowell BA, Vrabas IS, Arrowsmith RJ, Weatherill PJ. A comparison of the spread of three formulations of abobotulinum neuromodulin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. Arch Dermatol. 2005;141:1255-9.
 - Hekkman M, Ceballos-Baumann A, et al. Axillary hyperhidrosis: successful treatment with botulinum toxin A. Hautarzt. 1998;19:101-3.
 - Hekkman M, Plewig G. Hyperhidrosis Study Group. Low-dose efficacy of botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. Arch Dermatol. 1999;135:467-80.
 - Simoneau Moreau M, Gaubert M, Ceballos-Baumann A, et al. A double-blind, randomized, comparative study of Dysport vs. Botox in primary palmar hyperhidrosis. Br J Dermatol. 2003;149:1941-5.
 - Ranou D, Gury C, Fondaïai J, et al. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. Eur J Neurol. 2002;72: 459-62.
 - Lowe P, Patnaik R, Lowe NL. A comparison of two botulinum type A toxin preparations for the treatment of glabellar lines. Double-blind, randomized pilot study. Dermatol Surg. 2005;31:1651-4.
 - Love P, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines. A double-blind, randomized, controlled trial. Am Acad Dermatol. 2006;55:597-62.
 - Razny B, Nasl A. Head-to-head studies of botulinum toxin A in aesthetic medicine. Which evidence is good enough? [Letter]. J Am Acad Dermatol. 2007;56:1066-7.
 - Robert Adrian MD, Stefan Hammes MD, Jürgen Thimm MD, Christian Raithl MD, PhD. A Randomized Double-Blind Study of the Effect of Botox and Dysport on Forehead Wrinkles and Electromyographic Activity. *Br J Dermatol* 2005;153 (No. 11), Nov 2007.
 - Brin MF, Blitzer A. Botulinum toxin: dangerous terminology, dangerous activeness. *Br J Dermatol* 2005;153 (No. 11), Nov 2007.
 - Hambleton P, Pickett A.M. Potency equivalence of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 1993; 128(8):493-494.
 - Hambleton P, Pickett A.M. Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 2004; 151 (suppl 8):S129-S136.
 - Ranou D, Gury C, Fondaïai J, Mas JL, Zuber M. Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin. *Br J Dermatol* 1994; 131 (suppl 4):47-5.
 - Pickett A, Hambleton P. Potency equivalence of botulinum toxin in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):459-462.
 - Poebe W. Respective potencies of Botox and Dysport: a double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):430.
 - Reales R, Bigalke H, Diessler D. Pharmacology of botulinum toxin: differences between type A preparations. *Eur J Neurol*. 2006; 13(suppl 1):1-2.
 - Roujeau JP, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin: a double-blind, randomized, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):400-403.
 - Doris Hessel MD, Tatiana Dalforno MD, Camile Hessel MD, Débora Zechmeister do Prado PHARM and Maryelle Moreira Lima, PH

Методы. В исследованием приняли участие 26 пациентов от 30 до 70 лет с выраженным гиперфункциональными морщинами лба. Из 24 – закончивших исследование, 20 (83%) женщин были примерно одного возраста, который составил $41,9 \pm 1,4$ года. Пациентам случайным образом было назначено 2 разных препарата в каждом из сторон фронтальной мышцы в виде трех внутримышечных инъекций по 0,1 мл: 12 ЕД Ботокса® и 36 ЕД Диспорта®/Репоксина®. К сожалению, замечают авторы, частично изученные исследования изучают ограниченно количество доз/состоинии. К тому же, отсутствует прямое соединение между инъекциями и результатом, полученным в ходе исследования. Исследования, проведенные в подобных случаях, имевшиеся в литературе, не дают однозначных данных о том, что препараты способны влиять на морщины в области лба. К тому же, в исследовании было установлено, что инъекции не влияют на морщины в области лба, если они не являются первичной причиной их появления.

Подтверждая критику исследований, спонсируемых «Allergan» De Almeida AJ, de Boule K (советорами) [1, 14] в которых предстаются характеристики и причины возможной эффективности препарата Б-А (появление разного «ореола» действия) гиподоза для каждого препарата, авторы писали, что утверждают, что в действительности, то, что наблюдается – это результат применения различных доз препарата, а не различия стечений их диффузии. «Если вводится большая доза токсина, химическая дегенерация проявляется в большей степени и ореол действия будет больших размеров», пишет Andy Rickett (совет). - Если сравнивать продуктов показывает различие в размере ореолов действия, значит, доза/состоиние, применяемые в ходе исследования, были подобраны неправильно».

Для более лучшего понимания, следует разделить следующие понятия: диффузия – кинетическая дисперсия токсина в растворе, а передача – физическое движение к приему, за пределы точки инъекции, которое зависит, например, от инъецированной дозы.

В заключение статьи подчеркивается, что если диффузия, в том смысле, в котором она упоминается в учебниках, действительно имеет значение, следовало бы ожидало более высокий риск осложнений, таких, например, как птоз века. Подобных доказательств не существует.

Последующее эстратифицирование полученных в ходе исследования результатов показывает, что инъекции, как указывали некоторые практикующие врачи [16] – это не разрывание регулирующих органами. В исследованием применились различные дозы/состоиние 2-5; 3 или 4 ЕД Диспорта® к 1 ЕД Ботокса®, но не более низкое соотношение до 2:1, что было бы более целесообразным для данной конкретной клинической модели определения зоны гиподоза лба, чтобы продемонстрировать эквивалентный ореол действия [1, 14, 16, 17].

Последующее эстратифицирование полученных в ходе исследования результатов показывает, что инъекции, как указывали некоторые практикующие врачи [16] – это не разрывание регулирующих органами. В исследованием применились различные дозы/состоиние 2-5; 3 или 4 ЕД Диспорта® к 1 ЕД Ботокса®, но не более низкое соотношение до 2:1, что было бы более целесообразным для данной конкретной клинической модели определения зоны гиподоза лба, чтобы продемонстрировать эквивалентность в каждом из исследований.

II. РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ДВОЙНОЕ-СЛЕНО ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА БОТОКСА® И ДИСПОРТА®/РЕПОКСИНА® НА МОРЩИНЫ ЛБА И ЭЛЕКТРОМОНТОГРАФИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ

Syrius Karsai MD, Robert Adrian MD с советорами JAMA & Archives of Dermatology, November 2007 [1]

В исследовании эффективности Б-А на морщины лба и электромонографическую активность (ЭМГ), проведенным немецкими врачами в 2006 г., использовалось соотношение единицы 3:1. Авторы замечают, что например, рекомендованное соотношение для лечения морщин в области глади в германии составляет 25:1 (50 ЕД Диспорта® и 20 ЕД Ботокса®).

Методы. В исследовании приняли участие 26 пациентов от 30 до 70 лет с выраженным гиперфункциональными морщинами лба и соотношением [22] **Не существует различия между очищенным и неочищенным токсином комплексом в смысле локализации в месте инъекции или последующей миграции в ткани орогенеза.** [23] Кроме того, отсутствуют прямые научные свидетельства по различному применению препаратов Б-А, в которых содержалась бы описание токсикоряжистой массы токсичных комплексов.

Таким образом, утверждают авторы, объяснения различий в диффузии препаратов, отграничиваются дифференциальными дозами, использованием неправильной дозы/состоинения или иными факторами, связанными с введением (наиболее типичные – больший объем препарата или разные техники инъекций). Но не с разницей в методах.

Оценка Спит-Фэйс результатов была произведена сразу после процедуры, через 5 дней, 1, 2, 4, 8 и 10 недель после инъекций, и далее ежемесячным обзором в течение 20 недель. Фотографии, сделанные в положении максимального сокращения во время каждого из визитов пациентов, были оценены независимым экспертом по 3-х бальной оценочной шкале: «больше морщин на правой стороне», «нет различия между сторонами», «больше морщин на левой стороне». После завершения исследования конфиденциальность была снята и все показания экспертов были зафиксированы (0 – «больше морщин на стороне с Ботоксом», 1 – «нет различия между сторонами», 2 – «больше морщин на стороне с Диспортом/Репоксином»). Для статистической обработки данных, был использован парный t-тест.

Результаты. Мышечная ЭМГ активность была блокирована обеими препаратами течение первых 2-х недель после инъекции. Эффект от Диспорта®/Репоксина® длился дольше начиняя с 10-й неделей после инъекции и до конца наблюдения ($P<0,001$). Результаты ЭМГ в течение последующего 20-ти недельного периода. Представлены средние значительные дозы/состоинности токсина в каждой группе.

*Статистически значимые отличия между группами.

III. РАНДОМИЗИРОВАННОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРЕОЛОВ ДЕЙСТВИЯ ДВУХ КОММЕРЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ТОКСИНА БОТОКИМА ТИПА А

Doris Heissel с советорами. Dermatol Surg 2007 [1]

В сравнительном исследовании, у пациентов не было показано различия в эффективности Б-А и Ботокса® в эквивалентном количестве 2,5:1 ЕД, введенных в одинаковом объеме на стандартную глубину, с применением однократной техники, приведенной к появлению скользких ореолов действия как в отношении мышц, так и в отношении потовых желез. Оба препарата являются беззапасными и предсказуемыми.

III. РАНДОМИЗИРОВАННОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ДВУХ КОММЕРЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ТОКСИНА БОТОКИМА ТИПА А

Doris Heissel с советорами. Dermatol Surg 2007 [1]

В сравнительном исследовании эффективности Б-А, проведенным бразильскими врачами в 2006 г., использовавшись «модель ореола действия» и соотношением единиц Диспорта® к Ботокса® 2,5:1. Результаты исследования позволяют, по мнению авторов, более точно выбирать цель инъекции – мышцы или потовые железы – то, помогая избежать побочных эффектов. Авторы получили частично аналогичные результаты, чем Ботокс® в соотношении 3:1 (Рис. 2), что подтверждается электромиографическим исследованием Илсен, который проводил поддержку компании Илсен, которая предоставила франконы с Диспортом® и Ботоксом®, используемые в данном исследовании.

Целью проведенного исследования было сравнение различных действий двух препаратов Б-А: Диспорта® (Илсен, Франция) и Ботокса® (Алерган, США) путем сравнения ореолов параллельно и антиподово мыши лба в результате введения этих препаратов произвольным способом с соответствующим соотношением 2,5:1 ЕД. Подобные данные были представлены в одинаковом объеме и на контролирующей спонсорской поддержке компанией Илсен, которая предоставила франконы с Диспортом® и Ботоксом®, используемые в данном исследовании.

Материалы и методы. Всемнадцати добровольцам от 18 до 60 лет были сделаны **внутримышечные инъекции** обоих препаратов в произвольно выбранное стороны лба frontalis. Эквивалентные дозы Диспорта® (5 ЕД) и Ботокса® (2 ЕД) были введены с помощью однократного физиологического раствора для Диспорта®, в 1 мл для Ботокса® объеме по 0,02 мл (расторжение в 2 мл 0,9% физиологического раствора). Дважды в день спустя была выполнена клиническая и фотографическая оценка результирующей глубины. Дважды в восемь дней спустя была выполнена проба Минара.

Результаты. Все области в месте инъекций имели практически одинаковую глубину. Препараторы подтвердили одинаковое действие на мышцы и потовые железы. Измеряемый линейкой диаметр ореолов действия Диспорта® варьировался от 2,1 до 3,7 см ($2,49 \pm 0,37$ см), в то время как Ботокса® – от 2 до 3,2 см ($2,49 \pm 0,33$ см). По тесте Минара ореолы действия Диспорта® варьировали от 1 до 2,5 см ($1,69 \pm 0,34$ см), а Ботокса® – от 1,3 до 2,5 см ($1,73 \pm 0,37$ см). Авторы заключили, что существенной разницы между средним размером диаметра ореолов, возникших под действием двух препаратов нет (Рис. 3, 4). Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы между средним диаметром ореолов действия Диспорта® и Ботокса® при одинаковом расслаблении и гипогидрозе (Таблица 1), исследователями было отмечено, что радиус мышечного тестирования превышает место инъекции.



раслабления, а также субъективные ощущения некоторых пациентов при использовании Диспорта® были более выражены, чем эффект от Ботокса® в эквивалентном количестве.

Переносимость. В ходе исследования у пациентов не отмечалось случаев чрезмерного расслабления любой мышцы, отпущения бровей или позы, вызванных инъекциями.

Заключение. Инъекции Диспорта® и Ботокса® в эквивалентном соотношении 2,5:1 ЕД, введенных в одинаковом объеме на стандартную глубину, с применением однократной техники, привели к появлению скользких ореолов действия как в отношении мышц, так и в отношении потовых желез. Оба препарата являются беззапасными и предсказуемыми.

Сравнительное исследование ореола действия Б-А и Диспорта®. В ходе исследования у пациентов не было показано различия в эффективности Б-А и Диспорта® в эквивалентном количестве 2,5:1 ЕД, введенных в одинаковом объеме на стандартную глубину, с применением однократной техники, привели к появлению скользких ореолов действия как в отношении мышц, так и в отношении потовых желез. Оба препарата являются беззапасными и предсказуемыми.

Doris Heissel с советорами. Dermatol Surg 2007 [1]

В сравнительном исследовании эффективности Б-А и Диспорта®, проведенным бразильскими врачами в 2006 г., использовавшимися «модель ореола действия» и соотношением единиц Диспорта® к Ботокса® 2,5:1. Результаты исследования позволяют, по мнению авторов, более точно выбирать цель инъекции – мышцы или потовые железы – то, помогая избежать побочных эффектов. Авторы получили частично аналогичные результаты, чем Ботокс® в соотношении 3:1 (Рис. 2), что подтверждается электромиографическим исследованием Илсен, который проводил поддержку компании Илсен, которая предоставила франконы с Диспортом® и Ботоксом®, используемые в данном исследовании.

Целью проведенного исследования было сравнение различных действий двух препаратов Б-А: Диспорта® (Илсен, Франция) и Ботокса® (Алерган, США) путем сравнения ореолов параллельно и антиподово мыши лба в результате введения этих препаратов произвольным способом с соответствующим соотношением 2,5:1 ЕД. Подобные данные были представлены в одинаковом объеме и на контролирующей спонсорской поддержке компанией Илсен, которая предоставила франконы с Диспортом® и Ботоксом®, используемые в данном исследовании.