

ВОЗМОЖНОСТИ АППАРАТНОЙ КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ИНЪЕКЦИЯМИ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А, В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГА

Юцковская Я.А., Кизей И.Н.

ГОУ ВПО Владивостокский государственный медицинский университет Росздрава, г. Владивосток

В настоящее время в практике эстетической медицины малоинвазивные технологии бурно развиваются в силу высокой эффективности, скорости получения видимого клинического результата, низкого риска побочных эффектов и осложнений. По данным анализа работы многих дерматокосметологических центров России и Европы (Панова О.С., 2007; Юцковская Я.А., 2008; Uros Ahsan, Ph.D., 2007 и др.) [9], в структуре малоинвазивных методов в практике дерматокосметолога использование ботулотоксина типа А (БТА) выходит на 1-е место. С учетом широкого использования технологии даже самый низкий процент осложнений становится краеугольным камнем и вызывает ряд вопросов при достижении комплаентности работы с пациентом.

В настоящее время общепризнанной считается классификация возможных осложнений по Орловой О.Р. [8]:

- По степени охвата:
 - системные (встречаются исключительно редко, например, в виде гриппоподобных состояний);
 - локальные (связаны с местом инъекции).
- По обратимости:
 - необратимые (наблюдаются в течение всего времени действия токсина);
 - частично обратимые (птоз верхнего века после введения БТ в мышцу «гордецов» или в мышцу, сморщивающую бровь, самопроизвольно проходит спустя 3-5 недель).
- По возможности коррекции:
 - некорректируемые (нарушение глотания при инъекциях в поверхностную мышцу шеи);
 - корректируемые дополнительными инъекциями в мышцы-антагонисты (картину высоко поднятых «удивленных» бровей можно исправить введением 3-10 ЕД Диспорта в лобную мышцу).
- По степени значимости:
 - дезадаптирующие нарушения, которые ограничивают выполнение физиологических функций или серьезно изменяют внешность, затрудняя коммуникацию; например птоз верхнего века, диплопия, опущение бровей, периорбитальная отечность, нарушение артикуляции и глотания, значительные гематомы
 - недезаптирующие, которые, как правило, поддаются коррекции (чрезмерно приподнятые брови и тонкие складки над ними корректируются инъекциями минимальных доз токсина спустя 3 недели после основной процедуры)

5. По степени диагностической значимости:

- эстетические
- диагностически значимые

Одной из наиболее сложных проблем в практике использования БТА является восстановление нервно-мышечной проводимости при полученных осложнениях, возникших, к примеру, вследствие ошибок, допущенных врачом в выборе мышцы-мишени или места гипертонуса мышцы, дозы вводимого препарата, его разведения и прочее, особенно если они относятся к классу дезадаптирующих осложнений.

На кафедре дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии ГОУ ВПО ВГМУ Росздрава в 2008 году было проведено пилотное исследование по анализу работы врачей дерматокосметологов с БТА (анонимное анкетирование, 64 человека) на территории ДВ ФО (рис. 1).

Анализируя данные диаграммы по структуре наиболее часто встречаемых осложнений при работе с БТА, можно увидеть, что значительная доля приходится на группу дезадаптирующих нарушений, связанных с нежелательным нарушением нервно-мышечной проводимости: птоз (15%), асимметрия (9%), диплопия (2%). Полученные данные определили наш интерес к анализу и разработке многоступенчатого и комплексного алгоритма коррекции.

При воздействии БТА стойкое расслабление мышцы достигается за счет блокады нервно-мышечной передачи. В норме потенциал действия, пришедший по пресинаптическому волокну к синапсу, вызывает деполяризацию, которая включает кальциевый насос,

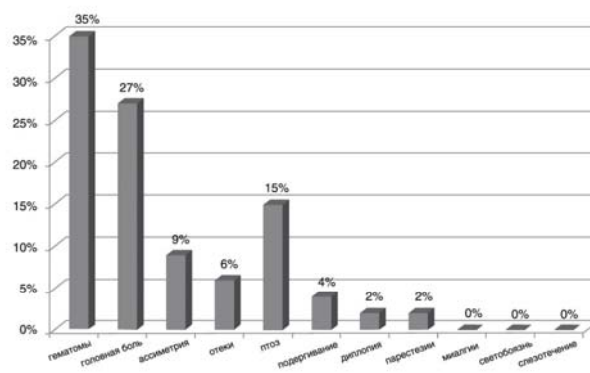


Рис. 1 Структура наиболее часто встречаемых осложнений в практике инъекций БТА врачей дерматокосметологов Приморского края по данным анкетирования, 2008 год.

Таблица 1

Схемы комплексного восстановительного лечения остеохондроза, связанных с несбалансированным нарушением нейро-мышечной передачи

№	Сочетание методик	Аппараты	Параметры	Примечание
1	Космезанцина	ЛиП М6	Частота — 50 Гц, уровень магнитной индукции — 25 мТл, время — 10 минут, №8-10 ежедневно	Основной эффект — ускорение регенерации аксонов с выраженными протектокомическими и проредостимулирующими действиями. Возможно назначение для воздействия на экстрацеллюлярную структуру мышц, неспособную для лечения посредством низкочастотных электродов МТТ. Назначается в один день без временного промежутка
2	Ультразвуковая терапия	УЗТ-1.01	Режим — импульсный (10/20, 4/20), интенсивность — 0,2 Вт/см.кв., время — 3-5 минут на поле, № 10-14 ежедневно	Помещивает проводимость нервных волокон. Назначается в один день без временного промежутка
3	Микропотоковая терапия	Bio-ulimate E-1000	Программа «Normal» 3-5 Гц, 40 мкА, «Libro» 7-9 Гц, 80 мкА, «Enhance» 0,6-1,0 Гц, 80 мкА, время 30 минут, №10 – 12 ежедневно	Основной эффект — ускорение регенерации аксонов с выраженными протектокомическими и проредостимулирующими действиями. Назначается в один день без временного промежутка
4	Космезанцина	ЛиП М6	Те же	Способствует сокращению длительности дефицита. Интервал между процедурами 5-6 часов
5	Импульсная лазеротерапия	«Мустанд»	ИК НИЛИ (890 нм), режим импульсный, частота 80 и 150 Гц, импульсная мощность 2-4 Вт, экспозиция 2-4 минуты, №10 – 12 ежедневно, в режиме 5-6 в неделю	Основной эффект — выраженный протектокомический и проредостимулирующий, с мягким действием на регенерирующие аксоны. Назначается в один день без временного промежутка
6	Импульсная лазеротерапия	«Мустанд»	Те же	Основной эффект — выраженный протектокомический, проредостимулирующий, с умеренным действием на регенерирующие аксоны. Назначается в один день без временного промежутка
6	Магнитостимуляция	«Полос-2» «АМИТ-01»	Те же	Основной эффект — выраженный протектокомический, проредостимулирующий, с умеренным действием на регенерирующие аксоны. Назначается в один день без временного промежутка

Также оптимально сочетание физиотерапевтических процедур с медикаментозным лечением: электрофорез витаминной группы В, сульфатомрионных препаратов (магния сульфат, сульфиды, танкама, кальция, магния, триггала, пиперазина и др.); электрофорез солей кальция, фосфора; витаминотерапия системная (таб. Милгамма) [7].

Таким образом, разработка и применение эффективных комплексных схем в лечении остеохондрозов БГА, вызванных несбалансированным нарушением нейро-мышечной передачи, с учетом индивидуальности, дифференцированного подхода позволяет повысить эффективность лечения (с сокращением срока реабилитации в среднем в 1,2-1,5 раз), что имеет важное социальное-экономическое значение для пациентов и практикующих БГА врачей.

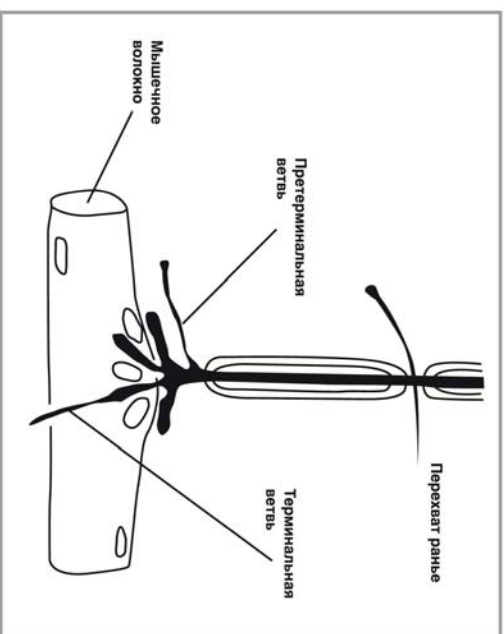


Рис. 4. Схема образования коллатеральных ветвей аксона (спиральной).

При действии инфракрасной лазеротерапии в результате избирательного поглощения квантов инфракрасного излучения молекулами кислорода и нуклеиновыми кислотами активируются проницаемые и ретикулярные процессы в волокнах пораженного нерва, нормализуется функциональная лабильность нервных стволов [7].

Красное лазерное излучение избирательно поглощается молекулами NO-синтазы и вызывает образование мощного локального вазоактивного соединения — оксида азота, который индуцирует расширение сосудов тканей на глубине до 3-4 см. Избирательно поглощая молекулами пгитохромоксидазы, индуцирует стимуляцию клеточное дыхание и метаболизм нейтронов [4,7].

Метод космезанцики (сочетание трехмерной механической стимуляции с циклической вакуумной

аспирацией) восстанавливает микроциркуляцию, способствуя как более активной работе действующих сосудов, усилению скорости кровотока (в 4-5 раз, сохраняемое в течение 6 часов после процедуры), так и появлению новых капиллярных петель в дерме, что позволяет значительно улучшить питание тканей и ускорить метаболические процессы [1,5].

Известно, что многие методики многофункциональны, поэтому их назначение проводят или в виде монотерапии, или, что более оптимально, сочетая в курсе с учетом сильных и слабых сторон. На основании приведенного анализа, руководствуясь основными физиотерапевтическими законами, мы обобщили рекомендуемые возможные сочетания аппаратных методов для лечения остеохондрозов БГА в виде следующих схем (таблица 1) [1,5,6].

Поступила в редакцию 24 марта 2009 г.

и ионы кальция поступают в синапс; ионы кальция связываются с белками мембраны синаптических пузырьков, что приводит к активному опорожнению (эксцитотокс) пузрьков в синаптическую щель. Молекулы медиатора (ацетилхолина) связываются (узлами центром) с соответствующими рецепторами postsинаптической мембраны, прикладывая к мышечную волоконку. Рецепторы, возбуждая, открывают ионный канал, встроены в липидный слой мембраны. Через открытый канал внутрь мышечной клетки проникают ионы Na^+ , что приводит к депрессии мембраны мышечной клетки, в результате развивается так называемый потенциал концевой пластинки (ПКП). Он вызывает генерацию потенциала действия мышечного волокна (рис. 2).

В основе действия токсона ботулизма типа А лежит принцип ингибирования эксцитотокса ацетилхолина в области нервно-мышечного синапса. На этапе биохимического процесса обеспечивается связывание ботулотоксина с особыми рецепторами, расположенными на пресинаптическом нерве. После проникновения в пресинаптический нервон, токсин в цитозоль посредством энергетически-зависимого эндцитоза, Zn-зависимая протеаза штирола, избирательно расщепляет SNAP-25, приводит к блокаде высвобождения ацетилхолина из пресинаптических терминалей холинэргических нервов. В дальнейшем токсин вызывает необратимую блокаду транспортные синапто-сомального белка SNAP-25. Параллельно снижается доступность потенциала действия концевой пластинки мышца наступают в течение нескольких часов. Однако окончательный процесс иннервации токсоина в пресинаптическое окончание и блокада пресинаптической мембраны занимает от 1-х до 3-х суток, поэтому клинический эффект начинает проявляться спустя 4-7 дней после инъекции (рис. 3).

То есть, ботулотоксин различных типов необратимо блокирует транспортные белки, которые обеспечивают продвижение ацетилхолина в синаптическую щель и его высвобождение для воздействия на мышцу. Таким образом, воздействие необратимо, и восстановление нервно-мышечной передачи возможно за счет образования коллатеральных ветвей аксона (спрутинг) (рис. 4). Стаи спрутинга проходят через ретикулярно аксона, его терминали и postsинаптической структуры за счет перемещения вещества по аксон (аксоплазме). Закрывается ретикулярно синапсом холинэргических postsинаптических мембраны и выделением ацетилхолина. Процесс образования новых синапсов занимает от 3 месяцев до года и соответствует срокам действия препарата БТА. При этом ретикулярно проходит при условии достаточного количества макрогров, метаболитов и ионов Ca^{2+} (универсальный мессенджер в основных биохимических реакциях). К примеру, чрезмерное или недостаточное содержание Ca^{2+} вызывает нарушение регуляции практически всех основных процессов жизнедеятельности нейрона и может привести к угнетению энергетического дефицита. Ключевая

роль Ca^{2+} в синаптической передаче была установлена Катлем и Миллером, доказавшими в 1960-х годах, что Ca^{2+} является триггером выброса нейромедиатора из пресинаптического окончания. В последние годы обнаружены новые функции Ca^{2+} в физиологии синапса, включая формирование нейродальней сети и тонкую регуляцию синаптической передачи.

Таким образом, к патогенетическим методам лечения можно отнести технологии, которые будут обладать профо- и нейромодулирующим действием.

I. Нейромодулирующие методы — низкочастотная магнитотерапия, микротоксовая терапия (МТТ), электро-регенерирующая.

II. Репаративно-регенеративные — ультрафиолетовая терапия (УФТ), инфракрасная, красная лазеротерапия.

III. Соусловарирующие, профостимулирующие методы — коаксантин (механическая стимуляция тканей в сочетании с пингвином вакуумным воздействием), микротоксовая терапия, лазеротерапевтический электрофорез с вазодилататорами, инфракрасная, красная лазеротерапия, высокочастотная и низкочастотная магнитотерапия.

Воздействие низкочастотного импульсного магнитного поля (ИМП) увеличивает скорость проведения импульсов по нервопередающим нервным волокнам, повышает их возбудимость и вызывает ритмическое сокращение миофибрилл скелетной мускулатуры (миостимуляция). Уменьшает периневральный отек, активирует локальный кровоток, стимулирует обмен веществ и регенеративные процессы. Процесс миостимуляции, восстановление проводимости нервных стволов, нормализация лимфо- и кровообращения, аксонального транспорта и синаптической передачи способствуют восстановлению функции нервно-мышечного аппарата. Итак, при составлении схем лечения

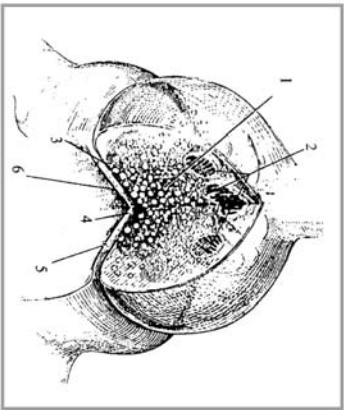


Рис. 2. Синапс (схема). 1 — аксонный, 2 — митохондриальный, 3 — синаптическая мембрана, 4 — синаптическая щель, 5 — ионный канал, 6 — postsинаптическая мембрана.

важно учитывать противоугнетенный, нейромодулирующий, профибрический эффекты ИМП [2,4,7].

Электро-регенерирующая увеличивает количество активных функционирующих двигательных единиц в денервированной мышце, оказывает выраженное влияние на регенеративный рост нервных волокон, стемных миелинизации и дифференцировки, обладает незначительным раздражающим действием на нервные элементы, способствуя восстановлению структуры и иннервации мышцы. По-видимому, периневральный электрофорез в определенном режиме, необходимый для поддержания целостности нервно-мышечного аппарата в процессе его функционирования, играет ключевую роль как в росте аксона, так и в восстановлении их контактов. Положительный эффект действия импульсного тока может быть обусловлен синаптическим облегчением при ритмических раздражающих функционировании пресинаптических входов, прекратившемся действиями ацетилхолина на postsинаптической мембране, приводящем к локальному повышению концентрации и более медленному удалению медиатора за пределы синапса, сужающей возбуждающих postsинаптических потенциалов, нарушенной после введения БТА. В свою очередь, активация сократительной деятельности мышц вызывает изменение адаптационного характера в миелиновых нервных волокнах и двигательных нервных окончаниях, вызывая усиление ветвления ступулируемого нерва, а увеличение площади аксонотонных синапсов при возбудимости способствует возрастанию числа активных участков и, следовательно, информативности синапсов, которая определяет степень воздействия двигательного аксона на мышечное волокно. Трофическое действие определяется увеличением эффекта функционирования ионно-кальциевой капиллярной сети [2,4,7].

Важно отметить, что при электро-регенерирующей противоугнетенной функциональных параметров нервно-мышечного аппарата, обусловленные иррегулярным доведением гормонов, медиаторов, макрогров, иАФФ, ионов Ca^{2+} и их реализации в ходе реализации синаптического эффекта. И при некорректном установлении параметров тока мультимпульсного дивергентного усиления и длительной возбуждающей стимуляции тонких мышечных волокон линия может выдать функциональные перестраивание нейрона, как следствие — дегенеративные изменения, особенно при начальном состоянии атонии мышечного волокна и энергетическом дефиците, которое может возникнуть при длительной денервации. Клинически это может проявляться «брылом» мышц, кратковременным регулятором или усилением мимических морщин. Вышеизложенное позволяет отнести классические нейромодулирующие к методам рисковой коррекции в лечении остеохондроза, выделенных БТА.

В связи с чем в настоящее время в практике врач дерматокосметолога среди нейромодулирующих методов чаще используется микротоксовая терапия (МТТ). МТТ используется слабый импульсный электрический ток в диапазоне от 10 до 600 мкА, который имеет уникальное свойство нестраиваться на биологический потенциал клеточной мембраны, нормализуя, а не стимулируя его, регулирует электрическую работу Ca^{2+} каналов, обеспечивая, таким образом, нервную клетку и необходимую энергию, и балансом ионов Ca^{2+} .

В исследовании N. Спенсера, 1982 г. (США) под воздействием МТТ показано увеличение синтеза АТФ в клетке на 500%, а синтеза рибонуклеиновых кислот на 30-40% [7].

Ультрафиолетовая терапия (УФТ) улучшает процессы регенерации (повышает синтез АТФ и соотношение килордов), увеличивает скорость проведения импульса по нерву, ускоряет развитие и созревание нейрона, как дифференцировку, синаптическую активность, оптимизирует кровообращение и микрочеруляцию, активизирует нейромодуляционные процессы [7].

Электрофорез позволяет создать высокую концентрацию препарата в очаг поражения (витамины группы В, вазоконстрикторы, препараты). Гальванический ток, кроме того, улучшает кровообращение, стимулирует профили тканей, снижает активность холинэргичеких в тканях под катодом [7].

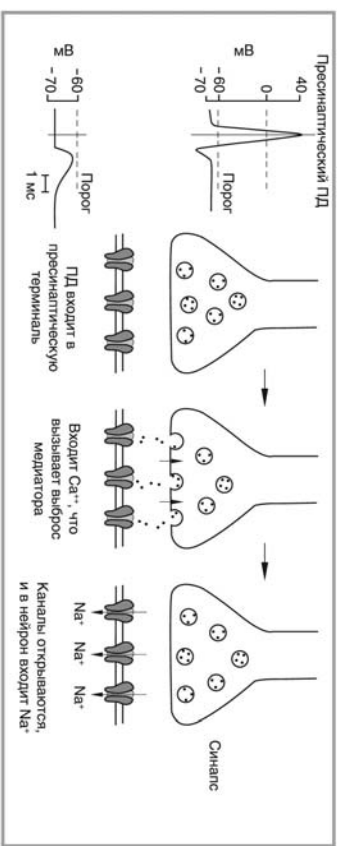


Рис. 3. Последствие действия токсона ботулизма при возбуждении синапса.