

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-31-36>

Профилактика гематом при проведении инъекционных косметологических вмешательств

Жучков М. В.^{1,*}, Большакова Е. Е.¹, Сонин Д. Б.¹, Жучкова У. В.²

¹ ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер»
390046, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Спортивная, д. 9

² ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»
390013, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Дзержинского, д. 11

Целью исследования была оценка превентивной эффективности использования топического бримонидина тартрата у лиц, которым проводились инъекционные косметологические вмешательства, в плане уменьшения риска формирования гематом кожи в местах инъекций.

Материалы и методы. В исследование было включено 296 пациентов, средний возраст пациенток в исследовании составил $36,3 \pm 7,4$ года. Критерием включения пациенток в исследование было либо наличие показаний для применения препаратов ботулинического токсина типа А, либо филлеров. Пациенты были разделены на группы превентивного применения топического бримонидина тартрата и контрольную группу. Оценка проводилась по достижении пациентами конечной точки — наступлении эпизода геморрагического осложнения инъекционной процедуры.

Результаты и выводы. В исследовании было продемонстрировано уменьшение риска геморрагических осложнений у пациенток, которым проводилась инъекционная контурная пластика с предшествующим превентивным назначением топического бримонидина тартрата.

Ключевые слова: **бримонидина тартрат, ботлинический токсин типа А, контурная пластика**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Жучков М. В., Большакова Е. Е., Сонин Д. Б., Жучкова У. В. Профилактика гематом при проведении инъекционных косметологических вмешательств. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(6):31–36. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-31-36>



Prevention of hematomas in the induction of injection cosmetology interventions

Mikhail V. Zhuchkov^{1*}, Elena E. Bolshakova¹, Dmitriy B. Sonin¹, Ulyana V. Zhuchkova²

¹Regional Clinical Skin and Venereal Disease Dispensary
Sportivnaya str., 9, Ryazan, 390046, Russian Federation

²City Clinical Emergency Hospital
Dzerzhinskogo str., 11, Ryazan, 390013, Russian Federation

The aim of the study was to assess the preventive efficacy of using topical brimonidine tartrate in individuals who underwent cosmetic cosmetology injections in terms of reducing the risk of skin hematoma formation at injection sites.

Materials and methods. The study included 296 patients; the average age of patients in the study was 36.3 ± 7.4 years. The criterion for the inclusion of patients in the study was either the presence of indications for the use of botulinum toxin type A drugs, or fillers. Patients were divided into groups of preventive use of topical brimonidine tartrate and a control group. The evaluation was carried out to achieve the end for patients — the onset of an episode of hemorrhagic complication of the injection procedure.

Results and conclusions. The study demonstrated a reduction in the risk of hemorrhagic complications in patients who underwent contour plastic with previous preventive prescription of topical brimonidine tartrate.

Keywords: **brimonidine tartrate, botulinic toxin type A, contour plastics**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Zhuchkov M. V., Bolshakova E. E., Sonin D. B., Zhuchkova U. V. Prevention of hematomas in the induction of injection cosmetology interventions. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(6):31–36. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-31-36>

■ Первая работа, продемонстрировавшая высокую селективность еще не зарегистрированного тогда бримонидина тартрата (УК-14,304) к альфа-2-адренергическим рецепторам, была опубликована в 1981 году [1]. С этого момента данный лекарственный препарат начал занимать свое достойное место в офтальмологической практике [2]. Значительный вазоконстрикторный потенциал бримонидина тартрата при местном применении подтолкнул исследователей к возможности его использования в клинической дерматологии у пациентов, страдающих эритематозной розацеа. Первое из такого рода исследований было опубликовано в 2012 году [3]. В настоящее время данный топический агонист альфа-2-адренергических рецепторов успешно применяется при эритематозной форме розацеа в клинической практике [4].

Относительно частым и эстетически неприемлемым осложнением применения инъекционных эстетических процедур (использование инъекций ботулинического токсина типа А и инъекционных филлеров) является образование гематом в области инъекций препарата [5, 6]. В клинической практике только три основные меры снижают частоту образования гематом у лиц, не пользующихся антикоагулянтами (антиагреганты), при использовании препаратов ботулинического токсина и филлеров — это охлаждение кожи до и после проведения инъекций, уменьшение диаметра иглы с помощью которой осуществляется введение препарата и использование канюльной техники [7].

Целью нашего исследования была оценка превентивной эффективности использования топического бримонидина тартрата у лиц, которым проводились инъекции ботулинического токсина типа А и филлеров, в плане уменьшения риска формирования гематом кожи в местах инъекций.

Материалы и методы

В исследование было включено 296 пациентов, обратившихся за оказанием первичной специализированной медико-санитарной медицинской помощи по профилю «косметология» в ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер» за период с января 2017 по июнь 2018 года. Гендерной особенностью исследования был факт того, что все пациенты были женщины. Средний возраст пациенток в исследовании составил $36,3 \pm 7,4$ года. Основным критерием включения пациенток в исследование было либо наличие показаний для проведения эстетической коррекции мимических морщин с помощью препаратов ботулинического токсина типа А, либо наличие эстетических показаний для использования различных вариантов коррекции эстетических дефектов кожи с помощью аугментации. Критериями исключения из данного исследования были: наличие объективной эстетической потребности в проведении иных дополнительных косметологических вмешательств у пациента для достижения искомого эстетического результата; наличие противопоказаний к применению топического бримонидина тартрата (повышенная чувствительность к бримонидину или к любому из вспомогательных веществ, одновременный прием с ингибиторами МАО и трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами, оказывающими влияние на адренергическую передачу); анамнестические указания на имеющиеся факторы

риска развития кровотечений и/или прием антикоагулянтов и/или антиагрегантов; анамнестические указания на имеющиеся факторы риска развития тромбозов и формирования гиперкоагуляционных состояний и/или прием лекарственных препаратов, повышающих свертываемость крови; наличие у пациентов различных клинических проявлений и/или анамнестические указания на наличие различного рода заболеваний кожи лица (себорейный дерматит, розацеа, акне (за исключением наличия у пациента исключительно комедональных элементов); получение пациентом каких либо топических дерматотропных лекарственных препаратов, так или иначе влияющих или потенциально способных повлиять на тонус кровеносных сосудов области лица (например, топические глюкокортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина и т. д.); эстетическая потребность в одномоментном применении ботулинического токсина типа А и аугментации. Для исключения из выборки пациентов, имевших те или иных гипер- или гипокоагуляционные изменения, всем женщинам до включения в исследование проводилось лабораторное исследование венозной плазмы с целью определения следующих параметров коагуляции: протромбиновое время, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбиновое время, тромбиновое время и фибриноген. Как уже было указано выше, при наличии отклонений параметров от нормы, даже вследствие транзиторных причин, пациентки не включались в исследование.

Все пациенты были разделены на две основные группы. Первую группу пациентов ($n = 142$) составляли лица, которые обратились либо за проведением ботулинотерапии, либо те пациенты, которым терапия ботулиническим токсином типа А была показана исходя из имеющихся эстетических показаний. Вторую группу пациентов ($n = 154$) составили женщины, обратившиеся по поводу проведения аугментации тех или иных зон лица, или те лица, которым контурная пластика в области лица была показана исходя из имеющейся эстетической проблемы.

Каждую из имеющихся двух основных групп в данном исследовании случайным образом (методом «конвертов») разделили на две подгруппы по фактору применения/неприменения бримонидина тартрата. Каждую первую подгруппу (в первой группе $n = 71$, во второй группе $n = 77$) составили пациенты, которым за 30 минут до проведения ботулинотерапии или процедуры контурной пластики был однократно применен официальный оригинальный топический бримонидина тартрат. Последний применялся в исследовании следующим образом: препарат в виде геля тонким слоем наносился на те участки кожи лица, на которые в последующем планировалось использование ботулинического токсина типа А, или места проведения инъекционной контурной пластики. При нанесении на кожу препарат распределялся равномерно. Доза препарата, наносимого на выбранную область, не превышала рекомендованной производителем (1 г) и, как правило, была существенно меньше, чем при нанесении на ограниченные участки кожи. Во вторые (контрольные) группы были отнесены лица, которым ботулинотерапия ($n = 71$) или инъекционная контурная пластика ($n = 77$) проводилась без предварительного применения бримонидина тартрата. Для потребностей дальнейшего анализа

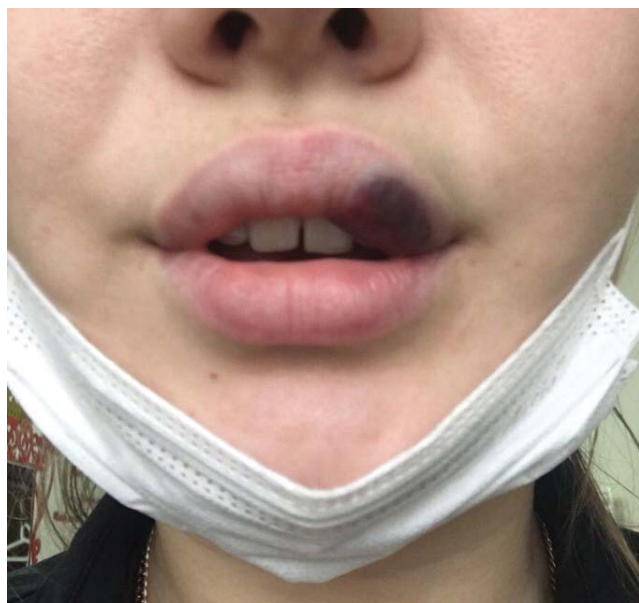


Рис. 1. Клинический пример пациентки с геморрагическим осложнением после аугментации губ
Fig. 1. Clinical case of a patient suffering from hemorrhagic complications after lip augmentation

пациенты обеих групп были разделены на подгруппы по признаку анатомической локализации использования эстетического вмешательства. В таблице 1 представлено распределение пациентов в исследовании по группам и подгруппам.

Из представленных данных таблицы 1 видно, что группы являются сравнимыми по исследуемым показателям. Выделенные подгруппы статистически значимо не различались по количеству пациентов, распределенных по признаку анатомической локализации использования эстетического вмешательства.

Дозы ботулинического токсина типа А, вводимые при эстетической коррекции тех или иных зон, не учитывались, так как не могли иметь патогенетической связи с риском развития геморрагических осложнений. Количество инъекций, их глубина, а также объем вводимого ботулинического токсина были сопоставимыми в соответствующих подгруппах.

При проведении контурной пластики лица в качестве инъекционных препаратов использовались только официальные препараты на основе гиалуроновой кислоты. Пациенты, которым по какой-либо причине избиралось применение иных официальных филлеров (например, поли-L-молочная кислота, полиметилметакрилат и пр.), в исследовании не учитывались. Количество инъекций, их глубина, а также объем вводимого филлера были сопоставимыми в соответствующих подгруппах.

Наблюдение за пациентами обеих групп проводилось на протяжении двух недель после проведения эстетической процедуры. Оценка эффекта коррекции ботулиническим токсином или филлером не оценивалась, так как не входила в цели данного исследования. В исследовании оценивалось только возникновение или отсутствие гематом и/или иных геморрагических нежелательных реакций в области инъекций (петехий, экхимозов и пр.) после их проведения. Клинический пример возникновения геморрагического осложнения у одной из пациенток в исследовании представлен на рисунке 1. Учитывалась также область возникновения геморрагических осложнений процедур у пациенток в исследовании.

Эффективность вазоконстрикции при местном применении бримонидина тартрата оценивалась в исследовании с помощью проведения ультразвукового исследования кожного покрова в местах нанесения лекарственного препарата. Оценка скоростных показателей кровотока и оценка полуколичественных показателей величины плотности кровотока проводились не с целью выявления корреляционной зависимости между «степенью» вазоконстрикции и риска осложнений инъекционного вмешательства, так как это весьма сложная задача, не входившая в цель нашего исследования, а в целях установления факта клинически (точнее, функционально) значимого влияния бримонидина тартрата на диаметр кровеносных сосудов кожи после его однократного применения. Ультразвуковая оценка бримонидин-ассоциированной вазоконстрикции достигалась двукратным ультразвуковым исследованием: до применения бримонидина и непосредственно до проведения инъекционной процедуры в соответствующей области. Работа

Таблица 1. Распределение пациентов в исследовании по группам и подгруппам
Table 1. Distribution of the patients into groups and subgroups

Наименование анатомической зоны / методологии применения ботулинического токсина или филлера в области лица	Подгруппы пациентов		
	бримонидина тартрат	контрольная группа	значение <i>p</i> -критерия
Группа применения ботулинического токсина типа А (<i>n</i> = 142)			
Коррекция БТА горизонтальных морщин лба и глабеллярной области	20 (28,67)	24 (33,8)	0,51
Коррекция БТА морщин латеральной периорбитальной зоны (т.н. «гусиных лапок»)	21 (29,58)	17 (23,94)	0,449
Проведение «химической подтяжки» бровей	16 (22,54)	18 (25,35)	0,695
Проведение коррекции нескольких зон кожи лица из перечисленных выше	14 (19,72)	12 (16,9)	0,665
Группа применения инъекционной контурной пластики (<i>n</i> = 154)			
Инъекции филлеров в носогубные складки	16 (20,78)	19 (24,68)	0,565
Инъекции филлеров в «морщины марионетки»	18 (23,38)	22 (28,57)	0,464
Аугментация губ	43 (55,84)	36 (46,75)	0,261

Таблица 2. Результаты сравнительного клинического исследования по использованию топического бримонидина на риск геморрагических осложнений
Table 2. Results of a comparative clinical study on the use of brimonidine (topical application) for reducing the risk of hemorrhagic complications

Наименование анатомической зоны / методологии применения ботулинического токсина или филлера в области лица	Абсолютное число эпизодов геморрагического осложнения		
	бримонидина тартрат	контрольная группа	<i>p</i> -критерий, Фишера
Группа применения ботулинического токсина типа А (<i>n</i> = 142)			
Коррекция БТА горизонтальных морщин лба и глабеллярной области	1	2	0,5696
Коррекция БТА морщин латеральной периорбитальной зоны (т.н. «гусиных лапок»)	1	3	0,2257
Проведение «химической подтяжки» бровей	0	1	0,5294
Проведение коррекции нескольких зон кожи лица из перечисленных выше	0	2	0,2031
Группа применения инъекционной контурной пластики (<i>n</i> = 154)			
Инъекции филлеров в носогубные складки	0	5	<u>0,0358</u>
Инъекции филлеров в «морщины марионетки»	1	6	0,0812
Аугментация губ	0	6	<u>0,007</u>

ультразвуковым датчиком проводилась максимально осторожно с применением большого количества сонографического геля в целях избегания «массажа» кожи датчиком и «привлечения» к данному участку кожи дополнительного объема крови, до процедуры эстетической коррекции. Исследование проводилось в 2D-режиме с наложением сектора цветового доплерографического картирования с последующей оценкой следующих параметров: количество «скользящих» участков в доплеровском секторе, превышающих предел Найквиста, количество визуализируемых доплеровским сектором сосудов на единицу площади экранного разрешения и т. д.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета программ Statistica 7.0. Для статистического анализа использовался метод хи-квадрат Пирсона для таблиц сопряженности. Учитывая малое число осложнений, возникших в исследуемых подгруппах, был применен точный критерий Фишера (односторонний вариант).

Результаты и обсуждение

В исследовании была продемонстрирована статистически достоверная разница в частоте возникновения геморрагических осложнений между подгруппами пациентов, которым была применена инъекционная контурная пластика. Достоверные различия были продемонстрированы в подгруппе пациентов, которым проводилась инъекция филлеров в носогубные складки (точный критерий Фишера, $p = 0,0358$) и коррекция контура и овала губ посредством применения инъекционных филлеров (точный критерий Фишера, $p = 0,007$). Данные статистического анализа представлены в таблице 2.

Топический бримонидина тартрат является достаточно мощным и высокоселективным агонистом альфа-2-адренергических рецепторов. Он способен даже в форме геля для местного применения приводить к клинически значимой вазоконстрикции. Как показывают результаты данного исследования, этот фармакодинамический эффект бримонидина может успешно использоваться в клинической косметологии для превенции риска геморрагических осложнений после инъекционных процедур (применения ботулинического токсина типа А и инъекционных филлеров).

В результате исследования было показано, что в группах использования ботулинического токсина типа А частота геморрагических осложнений была исходно невысокой и превентивное использование бримонидина тартрата снижало риск такого рода событий статистически недостоверно.

В то же время в группе пациентов, которым проводилась инъекционная контурная пластика, профилактический успех бримонидина был статистически достоверен в большинстве исследуемых подгрупп. Статистически достоверный профилактический результат был получен в подгруппе женщин, которым проводилась инъекция филлеров в носогубные складки и аугментация губ. Снижение риска у данной категории пациенток было значительным и составляло 20,7 %.

Вероятнее всего, такой результат связан с двумя основными обстоятельствами. Во-первых, исходный риск геморрагических осложнений процедуры аугментации губ несколько выше, так как технически данная процедура сопряжена с большим уровнем инвазии кожи, а значит и с большим риском повредить кровеносные сосуды губ. Во-вторых, с хорошей пенетрационной способностью бримонидина тартрата через красную кайму губ. Такой вывод был сделан в исследовании на основании результатов ультразвукового доплерографического контроля степени вазоконстрикции, вызываемой бримонидином.

Выводы

В исследовании было продемонстрировано уменьшение риска геморрагических осложнений у пациентов, которым проводилась инъекционная контурная пластика с предшествующим превентивным назначением топического бримонидина тартрата, по сравнению с пациентами, которым до процедуры аугментации данный агонист альфа-2-адренергических рецепторов не назначался. Механизм такого позитивного влияния на протекание процедуры прост и связан с механизмом действия препарата. Бримонидина тартрат, являясь селективным агонистом альфа-2-адренергических рецепторов, вызывает значительную, но транзиторную вазоконстрикцию сосудов области лица, минимизируя тем самым риск геморрагических осложнений при применении инъекционной контурной пластики. ■

Литература/References

1. Cambridge D. UK-14,304, a potent and selective alpha2-agonist for the characterisation of alpha-adrenoceptor subtypes. *Eur J Pharmacol.* 1981;72(4):413–415.
2. Gómez-Aguayo F., Paczka J. A., Leñero-Córdova R., Jiménez-Román J., Davila-Villarreal J., Hartleben C. et al. A Phase III Randomized Clinical Trial of a 0.5 % Timolol+0.2 % Brimonidine+2.0 % Dorzolamide Fixed Combination, Preservative-Free Ophthalmic Solution vs. 0.5 % Timolol+0.2 % Brimonidine+2.0 % Dorzolamide Fixed Combination in Patients with Controlled Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Ther.* 2018;7(1):145–146.
3. Fowler J., Jarratt M., Moore A., Meadows K., Pollack A., Steinhoff M. et al. Once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5 % is a novel treatment for moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicentre, randomized and vehicle-controlled studies. *Br J Dermatol.* 2012;166(3):633–641.
4. Gold L. S., Papp K., Lynde C., Lain E., Gooderham M., Johnson S. et al. Treatment of Rosacea with Concomitant Use of Topical Ivermectin 1 % Cream and Brimonidine 0.33 % Gel: A Randomized, Vehicle-controlled Study. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(9):909–916.
5. Klein A. W. Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. *Semin Cutan Med Surg.* 2001;20(2):109–120.
6. Lowe P. L., Patnaik R., Lowe N. J. A comparison of two botulinum type A toxin preparations for the treatment of glabellar lines: double-blind, randomized, pilot study. *Dermatol Surg.* 2005;31(12):1651–1654.
7. Wollina U., Konrad H. Managing adverse events associated with botulinum toxin type A: a focus on cosmetic procedures. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6(3):141–145.

Информация об авторах

Михаил Валерьевич Жучков* — к.м.н., главный внештатный дерматовенеролог и косметолог Министерства здравоохранения Рязанской области, заместитель главного врача ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер»; e-mail: misha.juchkov@gmail.com

Елена Евгеньевна Большакова — главный врач ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер», председатель Рязанского регионального отделения «РОДVK»

Дмитрий Борисович Сонин — к.м.н., заместитель главного врача ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер»

Ульяна Владимировна Жучкова — к.м.н., врач-хирург ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

Information about the authors

Mikhail V. Zhuchkov* — Cand. Sci. (Med.), Chief Dermatovenereologist and Cosmetologist of the Ministry of Health of the Ryazan Region, Deputy Chief Physician of the Regional Clinical Hospital of the Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary; e-mail: misha.juchkov@gmail.com

Elena E. Bolshakova — Head Doctor of the Regional Clinical Skin and Venereal Diseases Dispensary, Chairman of the Ryazan Regional Branch "RODVK"

Dmitriy B. Sonin — Cand. Sci. (Med.), Deputy Head Doctor of the Regional Clinical Skin and Venereal Diseases Clinic of the Regional Clinical Hospital

Ulyana V. Zhuchkova — Cand. Sci. (Med.), surgeon of the Regional Clinical Hospital Emergency Clinical Hospital