

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-1-52-58>

# Современный подход «продвинутой ботулинотерапии»: применение различных разведений, техник и уровней введения

Аксененко И. П.

ООО «Клиника эстетической медицины Dr. Aksenenko»  
121069, Российская Федерация, г. Москва, Трубниковский пер., д. 26, стр. 1

Одной из основных тенденцией современной ботулинотерапии в эстетической медицине является персонификация методики с учетом индивидуальных особенностей пациента. На примере применения инкоботулоксина А (ботулинического токсина типа А, БТА) в коррекции мимических морщин мы попытались рассмотреть возможности использования всего спектра концентраций, дифференцированного подхода в различных зонах и мышечных уровнях, что обеспечивает индивидуализацию методики и гармоничный эстетический результат.

**Целью** данной работы явилась оценка и обоснование возможности и эффективности применения БТА (на примере инкоботулоксина А) с использованием всего спектра концентраций в коррекции мимических морщин на разных зонах и мышечных уровнях.

**Ключевые слова:** коррекция мимических морщин, инкоботулоксин А, варианты восстановления БТА, персонификация методики ботулинотерапии, применение различных разведений БТА

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Аксененко И. П. Современный подход «продвинутой ботулинотерапии»: применение различных разведений, техник и уровней введения. Вестник дерматологии и венерологии. 2019;95(1):52–58. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-1-52-58>

# The modern approach of advanced botulinum toxin therapy: application of various dilutions, techniques and levels of administration

Irina P. Aksenenko

---

Dr. Aksenenko's Clinic of Aesthetic Medicine, LLC  
Trubnikovskiy lane, 26, bldg 1, Moscow, 121069, Russian Federation

One modern direction of botulinum toxin therapy in aesthetic medicine is its individualization by taking into account patients' specific characteristics. On the example of using incobotulinumtoxin A (botulinum toxin type A, BTA), this paper considers the possibility of using the entire range of its concentrations in creating a differentiated approach to correcting mimic wrinkles in different zones and muscular levels. This is expected to achieve the required level of individualization for an optimal aesthetic result.

**Aim.** To assess and justify the efficacy of BTA (on the example of incobotulinumtoxin A) in various concentrations for correcting mimic wrinkles in different zones and muscular levels.

**Keywords:** mimic wrinkle correction, incobotulinumtoxin A, BTA restoration options, botulinum toxin therapy individualization, application of various BTA dilutions

**Conflict of interest:** the author states that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Aksenenko I. P. The modern approach of advanced botulinum toxin therapy: application of various dilutions, techniques and levels of administration. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(1):52–58.  
<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-1-52-58>

---

■ Одна из самых сложных задач эстетической медицины при коррекции мимических морщин — максимальный учет индивидуальных анатомических, физиологических и психологических особенностей пациента.

Инкоботулоксин А (Ксеомин®/Бокутюр®/КСЕОМИН Косметик™, NT 201; «Мерц Фармасьютикалз ГмбХ», Франкфурт-на-Майне, Германия), в отличие от других основных лекарственных разновидностей ботулинического токсина, используемых в эстетической медицине, — аботулотоксина А, (Диспорт®, «Ипсен», Великобритания / Аззалюр®, «Галдерма», Швейцария) и онаботулотоксина А (Вистабель®, Вистабекс®, Ботокс® Косметик, «Аллерган Инк.», Ирвайн, Калифорния, США), не содержит комплексообразующих белков и, таким образом, состоит только из активного нейротоксина, что снижает риск развития иммуногенности с последующей потенциальной потерей эффективности метода. Важными преимуществами Ксеомина, помимо удобных условий хранения (при комнатной температуре), дифференцированного подхода к дозированию (100 и 50 ЕД), предсказуемого, стабильно воспроизводимого результата, являются использование, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, гибких интервалов введения от 6 до 20 недель в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов, доказанная безопасность использования суммарно высоких доз и вариабельность разведения. Следует отметить, что области применения препарата Ксеомин в эстетической медицине за последние 10 лет значительно расширились: пациенты просят убрать мимические морщины не только в области верхней трети лица (глабелла, фронтальная, периорбитальная и нозальная зоны), но и в области средней и нижней трети лица (мелкие мимические морщины на щеках, верхней губе, по овалу лица). Несмотря на то что в инструкции по медицинскому применению Ксеомина по эстетическим показаниям значатся гиперкинетические складки (мимические морщины) лица, накоплен также огромный не только мой личный опыт, но и опыт коллег, использования по показаниям off label, то есть по показаниям, не указанным в инструкции, включая коррекцию морщин шеи и межгрудной складки. Помимо этого описаны многочисленные случаи положительных результатов применения Ксеомина off label в коррекции рубцов, розацеа, себореи, что требует применения особых техник введения препарата.

Кроме того, в последние 10–15 лет появились описания клинических случаев, при которых у пациентов

при регулярном применении ботулинотерапии в коррекции мимических морщин только в верхней трети лица наблюдалось компенсаторное усиление в сопряженных, чаще — синергичных, мышцах области носа или иных зонах лица и шеи, при этом качество кожи в зонах применения БТА значительно улучшалось и диссонировало с зонами, где ботулинотерапия не применялась. Это обосновывает целесообразность применения ботулинотерапии с разноуровневой техникой введения ботулотоксина, направленной как на коррекцию морщин, так и на улучшение качества кожи.

Согласно действующей инструкции по медицинскому применению препарата Ксеомин, «доза и точки для инъекции определяются индивидуально для каждого пациента». И это обосновано, невозможно следовать шаблону, применяя одни и те же дозы, разведения, точки и уровни введения для решения различных задач и у разных типов пациентов.

Разберемся в возможных разведениях и показаниях к ним. Существует несколько точек зрения о влиянии разведения препарата ботулотоксина на длительность и выраженность эффекта. Согласно данным литературы, на длительность и выраженность эффекта влияет в большей степени доза препарата, а не концентрация [1]. Однако мы считаем, что, варьируя разведением препарата ботулотоксина, мы в каждом конкретном случае можем добиться лучших эстетических результатов и наиболее полно удовлетворить потребности наших пациентов.

Для приготовления рабочего раствора Ксеомина имеет значение корректность техники восстановления препарата физиологическим раствором: тщательное, с плавным переворачиванием флакона. Иначе возможна потеря активности препарата [2].

Согласно инструкции по медицинскому применению, восстановление 100 ЕД Ксеомина возможно от 0,25 до 5 мл физ. р-ра, 50 ЕД — от 0,125 до 4 мл физ. р-ра. Чаще всего врачи пользуются стандартным разведением, 100 ЕД на 2–2,5 мл, 50 ЕД на 1–1,25 мл физ. р-ра соответственно. Это оправданно, особенно для начинающих врачей, при работе со «среднестатистическим» или первичным пациентом в верхней трети лица без каких-либо особенностей и требований. Но такая категория пациентов встречается все реже и реже. При различных разведениях следует учитывать фактор удобства использования разных видов шприцов. На схеме показано оптимальное сочетание типа разведения и вида шприца (табл. 1).

Таблица 1. Оптимальное сочетание типа разведения Ксеомина и вида шприца  
Table 1. Optimal combination of the type of Xeomin dilution and a syringe

Вид шприца	100 ЕД Ксеомина в 2,5 мл 0,9 % раствора NaCl или 50 ЕД Ксеомина в 1,25 мл 0,9 % раствора NaCl	100 ЕД Ксеомина в 2 мл 0,9 % раствора NaCl или 50 ЕД Ксеомина в 1 мл 0,9 % раствора NaCl	100 ЕД Ксеомина в 1 мл 0,9 % раствора NaCl или 50 ЕД Ксеомина в 0,5 мл 0,9 % раствора NaCl
1 мл — 50 делений*	1 ЕД = 1,25 деления	1 ЕД = 1 деление ✓	1 ЕД = 0,5 деления
1 мл — 40 делений	1 ЕД = 1 деление ✓	1 ЕД = 0,8 деления	1 ЕД = 0,4 деления
0,5 мл — 50 делений*	1 ЕД = 2,5 деления	1 ЕД = 2 деления ✓	1 ЕД = 1 деление ✓
0,3 мл — 30 делений	1 ЕД = 2,5 деления	1 ЕД = 2 деления ✓	1 ЕД = 1 деление ✓

Можно предложить выделять 3 типа разведения Ксеомина:

1. Классический (стандартный) тип разведения (КТ), наиболее часто используемое разведение (100 ЕД на 2–2,5 мл или 50 ЕД на 1–1,25 мл физ. р-ра соответственно).

2. Высококонцентрированный тип разведения (ВКТ) (100 ЕД на менее чем 2 мл и 50 ЕД менее чем на 1 мл физ. р-ра соответственно).

3. Низкоконцентрированный тип разведения (НКТ) (высокоразведенный) (100 ЕД на более чем 2,5 мл и 50 ЕД более чем на 1,25 мл физ. р-ра соответственно).

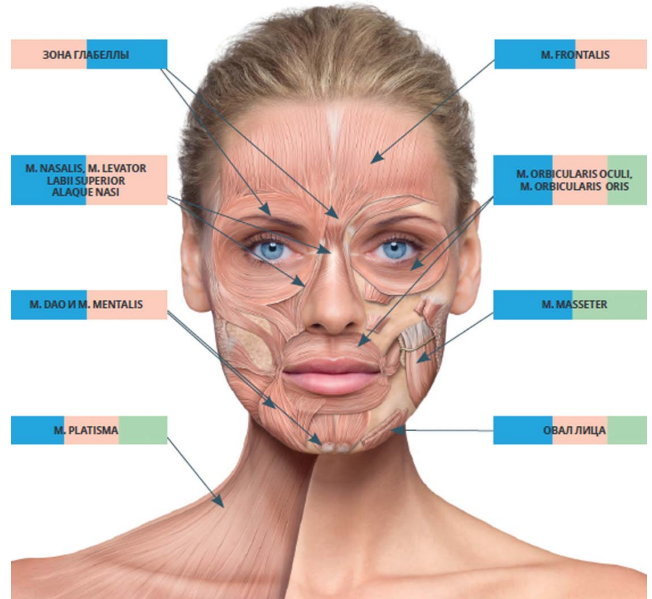
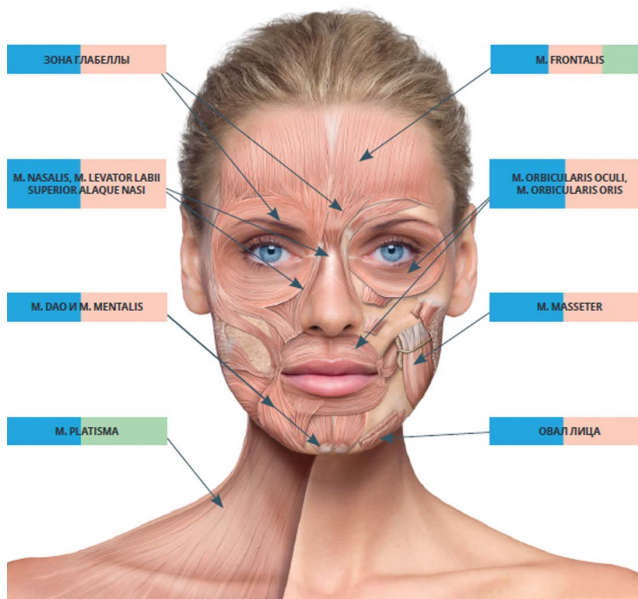
Исходя из целей ботулинотерапии, желаемой степени распространения и диффузии препарата, возможен самостоятельный выбор врачом объема растворителя в пределах, допускаемых действующей инструкцией по медицинскому применению. Использование фиксированной дозы ботулотоксина в меньшем объеме растворителя (ВКТ разведения) позволяет лучше контролировать процессы распространения за счет меньшей диффузии препарата. Это наиболее целесообразно при осуществлении инъекций в мелкие мышцы, при работе с пациентами, имеющими анатомические ограничения, а также при необходимости введения больших доз ботулотоксина (например, при работе с мимическими мышцами у спортсменов). Исходя из личного клинического опыта, предпочтение отдается ВКТ разведению при наличии усталого или деформационного типов старения лица (согласно классификации по Кольгуненко), что уменьшает возможное распространение и диффузию препарата и препятствует усугублению отечного компонента, часто сопровождающего данные типы старения. Также ВКТ разведение более обоснованно у пациентов с мышечным типом старения при наличии множественных гиперкинетических морщин. НКТ разведения используются в случаях,

когда необходимо охватить большую площадь мышцы (например, при инъекциях в *m. Platysma*), а также при наличии множественных поверхностных морщин и использовании внутрикожного введения ботулотоксина с целью расслабления поверхностных мышечных волокон, «вплетенных» в кожу.

По уровню введения Ксеомина можно выделять:

1. Глубокий (внутримышечный) уровень (рис. 1).
2. Поверхностный (субдермальный или интрадермальный) уровень (рис. 2).

В зависимости от уровня введения (глубокий или поверхностный) на разные зоны лица применяют преимущественно следующие (см. рис. 1, 2) концентрации. Чаще применяется внутримышечный уровень введения, но все более популярной становится и поверхностная техника микроинъекций. Мультифокальная (многоочечная, микроточечная, микрофокусная, микрокапельная техника микроинъекций) техника введения Ксеомина — техника поверхностного введения малого объема препарата (см. рис. 3). Цель микроинъекций — реализация дермального эффекта ботулотоксина с минимизацией воздействия на области концентрации концевых моторных пластинок. Серия поверхностных, чаще НКТ, разведений Ксеомина, микрокапельных инъекций воздействует только на поверхностные мышечные волокна. Чаще всего микроинъекции дополняют традиционную технику введения Ксеомина, при этом достигается плавный переход между областью внутримышечных инъекций и тканями, не подвергавшимися воздействию ботулотоксина, что приводит к более гармоничному результату. Техника поверхностных инъекций также позволяет проводить коррекцию тех областей лица, которых старались избегать при внутримышечном методе инъекций, например морщины области скулы и щек, появляющиеся при улыбке из-за сокращения мышц смеха (*m. Risorius*).



КТ — классический тип разведения    ВКТ — высококонцентрированный тип разведения    НКТ — низкоконцентрированный тип разведения

Рис. 1. Глубокий (внутримышечный) уровень введения Ксеомина  
Fig. 1. Deep (intramuscular) level of Xeomin administration

Рис. 2. Поверхностный (субдермальный или интрадермальный) уровень введения Ксеомина  
Fig. 2. Superficial (subdermal or intradermal) level of Xeomin administration

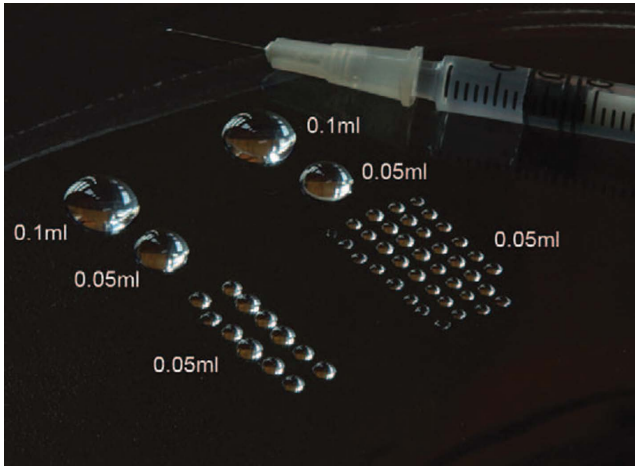


Рис. 3. Размер инъекционной капли в зависимости от объема введенного препарата БТА  
 Fig. 3. The size of the injection drop, depending on the amount of BTA administered



Рис. 4. Техника микроинъекций [6]. Техника инъекций — внутридермальная, в каждую точку инъекции — около 0,01 мл раствора, что соответствует 0,2 ЕД препарата БТА  
 Fig. 4. Microinjection technique [6]. The injection technique is intradermal: about 0.01 ml of solution is administered at every injection point, which amount corresponds to 0.2 units of BTA

По некоторым литературным данным [3–5], при поверхностном введении нейтропротеина наблюдалось:

- улучшение рельефа кожи;
- уменьшение пото- и салоотделения;
- уменьшение количества и глубины мелких морщин;
- увеличение эластичности и тургора кожи за счет стимуляции фибробластов и увеличения выработки коллагена, проколлагена и эластина.

Эти данные обосновывают более широкое применение поверхностного введения нейтропротеина с целью улучшения качества кожи в местах постоянной мышечной активности и воздействия на покровные ткани.

Поверхностно Ксеомин можно вводить, используя различные типы разведения препарата (КТ, ВКТ, НКТ). Показаниями для поверхностного введения ВКТ являются, по моему личному опыту, некоторые виды гипертрофических рубцов, коррекция морщин у мужчин при гиперкинетическом типе мышечной активности и значительном дефиците подкожно-жирового слоя, а также в некоторых случаях при мелкоморщинистом типе старения у пациентов с дефицитом подкожно-жирового слоя.

Мультифокальную (поверхностную) технику можно классифицировать следующим образом.

По значимости:

1. Как основная техника (монотерапия) — используется только мультифокальная техника:

- у пациентов со слабовыраженным подкожно-жировым слоем (чаще при мелкоморщинистом типе старения и гиперкинетическом типе мышечной активности);
- зонально (например, в области щек, скул, шеи при тонкой коже, где важно проводить инъецирование поверхностно) (см. рис. 4);
- при нестандартных показаниях (эритематозная стадия розацеа, коррекции рубцовой ткани).

2. Как дополнительная техника к стандартным внутримышечным инъекциям:

- при наличии «длинных» морщин, например в области латеральной порции круговой мышцы глаза, при низко расположенных фронтальных морщинах в надбровной области;
- при высокой вероятности появления компенсаторных морщин (например, в нижней части надбровной зоны).



Рис. 5. На фото — результат применения техники микроинъекций в дозе 50 ЕД. Разведение 50 ЕД на 2,5 мл (до и через 1 месяц после процедуры)  
 Fig. 5. The result of the microinjection technique at a dose of 50 units. Dilution of 50 units in 2.5 ml (prior and 1 month following the treatment)

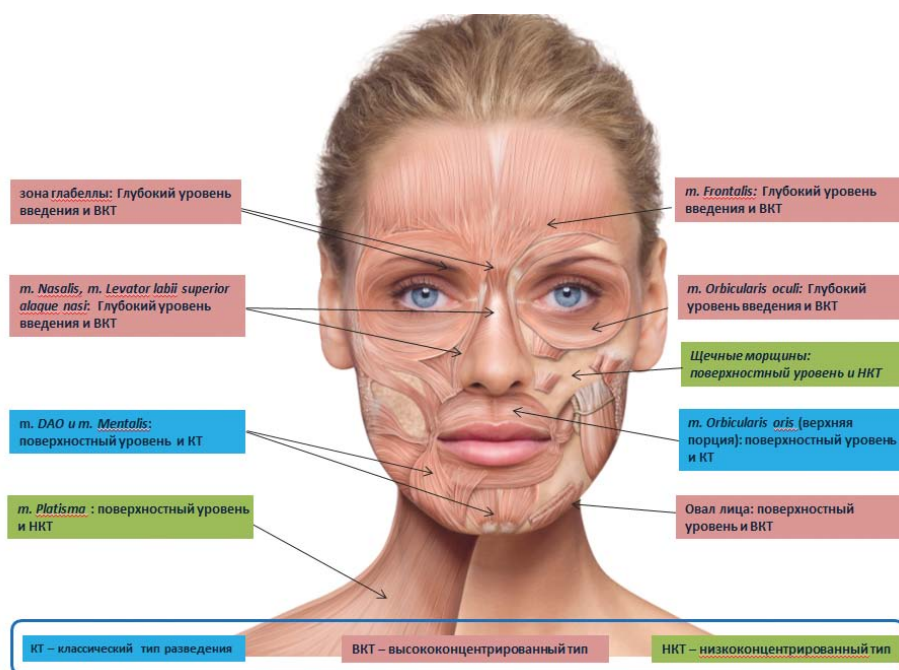


Рис. 6. Разные концентрации и уровни введения при сочетанном усталом и мелкоморщинистом типе старения  
 Fig. 6. Different concentrations and levels of administration under combined tired and fine-wrinkled type of aging

В зависимости от области введения мультифокальную технику можно классифицировать:

1. В пределах одной мышцы (одна или в разные ее порции, например, круговая мышца глаза).
2. В разные мышцы, чаще в мышцы-коактиваторы (например, *procerus* — *orbicularis oculi*).

Данные литературы [6] и личный клинический опыт показывают более гармоничные, длительные и красивые результаты при сочетанном применении внутримышечной и поверхностной техники введения. В некоторых случаях возможно использование микрокапельной техники в качестве монотерапии (см. рис. 5). По данным литературы, использование только поверхностного уровня введения давало не только положительный результат, но и гармоничный естественный вид и высокую удовлетворенность пациентов [7]. Поскольку комплекс мимических морщин лица и шеи составляет единую биомеханическую систему, применение ботулотоксина с целью коррекции мимических морщин лица стоит проводить с учетом наличия участков мимической активности и шеи, применяя сочетанно различные уровни и техники разведения. Вышеуказанные варианты введения Ксеомина (по концентрации: КТ, ВКТ, НКТ; по уровню: глубокий и поверхностный уровень) хорошо сочетаются и дополняют друг друга. Это особенно удобно и дает красивые предсказуемые результаты при коррекции в технике full face (от англ. full face — всё лицо) при различных типах старения.

Приведу пример сочетания применения Ксеомина в различных разведениях и на различных уровнях введения при смешанном типе: усталое лицо + мелкоморщинистый тип старения (рис. 6).

Хотела бы поделиться собственным опытом коррекции морщин межгрудной складки.

Расчет дозы для зоны декольте (см. рис. 7):

1. Выделяем и вычисляем площадь для введения ботулотоксина (обычно в виде треугольника).

2. Вычисляем необходимую дозу. На  $1 \text{ см}^2$  — 0,25 ЕД (из моего клинического опыта и данных литературы) [6]. В данном случае:  $10 \text{ см}$  — основание треугольника,  $12 \text{ см}$  — высота.

$$\text{Площадь} = \frac{1}{2} (10 \times 12) = 60 \text{ см}^2.$$

Доза — 15 ЕД Ксеомина.

Техника введения — микрокапельная, поверхностная. Концентрация — НКТ (см. рис. 8).

Учитывая многолетний мировой опыт, можно говорить о современном подходе в ботулинотерапии

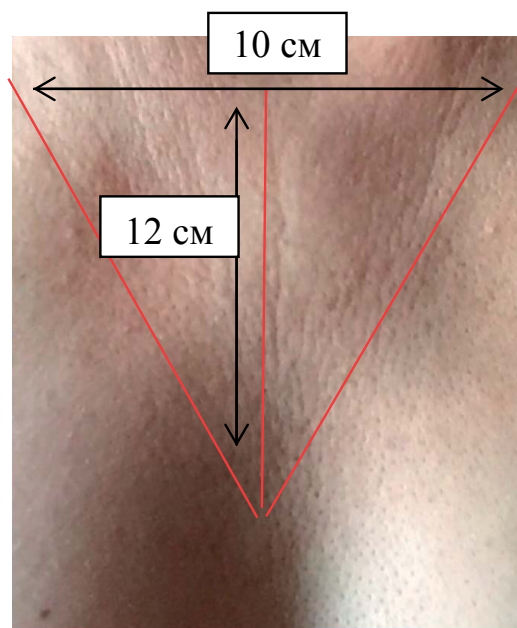
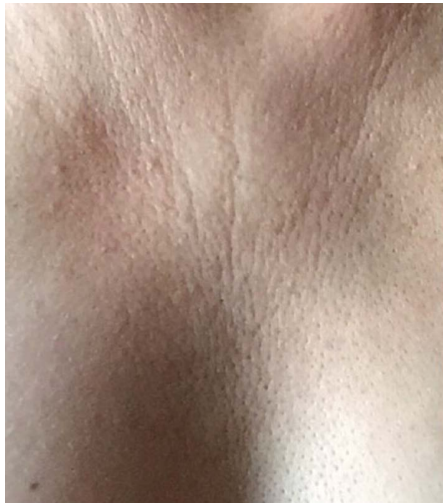


Рис. 7. Принцип вычисления площади зоны для инъекционирования  
 Fig. 7. The principle of calculating the area of the injection zone



А

Б

Рис. 8. Результат до и спустя 1 месяц после введения ботулотоксина  
Fig. 8. The result 1 month prior and following the administration of botulinum toxin

как многоуровневой, многоточечной методике. Применение различных видов разведений (КТ, ВРТ, НКТ) Ксеомина дифференцируется в зависимости от целей и зоны коррекции, типа старения и индивидуальных

особенностей пациента, что дает не только эффект гармоничного лица, но и обеспечивает профилактику признаков преждевременного старения как кожи, так и конфигурации лица в целом. ■

## Литература/References

1. Muti G. F., Basso M. Treatment of Lateral Periorbital Lines with Different Dilutions of Incobotulinumtoxin A. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2017;27–31.
2. Carey W. Incorrect reconstitution leads to the loss of neurotoxin. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(6):735–738.
3. Bonaparte J. P., Ellis D. Alterations in the Elasticity, Pliability, and Viscoelastic Properties of Facial Skin after Injection of Onabotulinum Toxin A. *JAMA Facial Plastic Surgery*. May 21, 2015:E1–E8.
4. Oh S. H., Lee Y., Seo Y. J. et al. The potential effect of botulinum toxin type A on human dermal fibroblasts: an in vitro study. *Dermatol Surg*. 2012;38(10):1689–1694.
5. Xiaoxue W., Xi C., Zhibo X. Effects of botulinum toxin type A on expression of genes in keloid fibroblasts. *Aesthet Surg J*. 2014;34(1):154–159.
6. Imhof M., Kuhne U. Introduction of the Microdroplet Technique with Incobotulinumtoxin A for the Treatment of Crow's Feet. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013 Jul;6(7):40–44.
7. Wu W. T. L. Microbotox of the Lower Face and Neck. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;136(5 Suppl):92S–100S. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001827

### Информация об авторе

**Ирина Павловна Аксененко** — к.м.н., врач-дерматовенеролог, косметолог, директор ООО «Клиника эстетической медицины Dr. Aksenenko»; e-mail: i.aksenenko@yandex.ru

### Information about the author

**Irina P. Aksenenko** — Cand. Sci. (Med.), Dermatovenerologist, Cosmetologist, Director of Dr. Aksenenko's Clinic of Aesthetic Medicine, LLC; e-mail: i.aksenenko@yandex.ru