

COSMETIC INJECTABLES IN PRACTICE

DERMAL FILLERS AND BOTULINUM TOXIN

Editors

Rashmi Sarkar MD MNAMS

Professor

Department of Dermatology

Maulana Azad Medical College and Associated

Lok Nayak Jai Prakash Narayan Hospital

New Delhi, India

Vivek Nair MD FAAD (USA) FISD (USA)

Consultant Dermatologist and Dermatosurgeon

Dr Nair's Skin Clinic and Hair Transplant Center

Gurugram, Haryana, India

Associate Editor

Gillian Ruth Britto MD AAAM

Dermatologist, Derma Care Center

Al-Salam International Hospital, Kuwait



JAYPEE BROTHERS MEDICAL PUBLISHERS

The Health Sciences Publisher

New Delhi | London

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КОСМЕТИЧЕСКИХ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

ДЕРМАЛЬНЫЕ ФИЛЛЕРЫ И БОТУЛОТОКСИН

Под редакцией
Рашми Саркара,
Вивек Найр

Перевод с английского
под редакцией
профессора Е.Р. Аравийской

Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке	13
Предисловие к изданию на английском языке	14
Авторы	16
Список сокращений и условных обозначений	19
Вступление и история дермальных филлеров и ботулотоксина	20

РАЗДЕЛ 1. ДЕРМАЛЬНЫЕ ФИЛЛЕРЫ (НАПОЛНИТЕЛИ)

Глава 1. Классификация филлеров. <i>Рашми Саркар, Джиллиан Рут Бритто</i>	28
Вступление	28
Классификация дермальных филлеров	28
Происхождение	29
Источник	31
Эффект филлеров	32
Содержание филлеров	32
Глава 2. Научные сведения и свойства филлеров из гиалуроновой кислоты.	
<i>Майя Ведамурфи, Дипак Ведамурфи</i>	35
Вступление	35
Исторические перспективы	35
Молекула гиалуроновой кислоты	35
Химическая структура	35
Распределение гиалуроновой кислоты в теле человека	36
Функции гиалуроновой кислоты в теле человека	36
Специфические свойства гиалуроновой кислоты	36
Развитие гиалуроновой кислоты неживотного происхождения	36
Свойства дермальных гиалуроновых филлеров	36
Свойства гиалуроновой кислоты, существенные для дермальных филлеров	36
Идеальный филлер	40
Заключение	40
Глава 3. Руководство по выбору и применению филлеров.	
<i>Рича Оджха Шарма, Рашми Саркар</i>	42
Вступление	42
Физические свойства гелей	42
Сшивка	42
Размер частиц	43
Реологические свойства	43
Когезивность	44
Доступные продукты	44

Продолжительность эффекта.....	45
Выбор филлеров для различных областей.....	46
Заключение	48
Глава 4. Анатомия лица для применения кожных филлеров. Кулдип Сайт	50
Вступление	50
Зона лба, включая брови	50
Мышцы лба и зоны бровей	51
Сосуды и нервы лба	53
Прикладная анатомия	53
Височная область.....	54
Прикладная анатомия	56
Веки и глазницы	57
Средняя часть и предаурикулярная область.....	62
Нижняя часть лица — губы, подбородок и линия челюстей.....	68
Глава 5. Оценка лица. Малавика Кохли, Банани Чоудхари	78
Вступление	78
Особенности оценки лица.....	78
Цефалометрические точки мягких тканей	80
Советы и тонкости процесса оценки лица	89
Заключение	92
Глава 6. Выбор пациентов и эстетическое консультирование. Латика Арья	95
Вступление	95
Идеально подходящий пациент	95
Первая консультация.....	95
Противопоказания	96
Предварительные меры предосторожности	97
Эстетическая консультация	98
Заключение	99
Глава 7. Предварительные условия лечения с помощью филлеров.	
<i>Рашми Саркар, Вивек Наир</i>	100
Вступление	100
Методы	100
Фотографирование	100
Глава 8. Анестезия. Танви Гупта Апора	102
Введение.....	102
Инъекционная анестезия	102
Местная анестезия.....	103
Контактное охлаждение	104
Вибрация.....	105
Заключение	105
Глава 9. Техники инъекционного введения филлеров. Рича Оджа Шарма	106
Вступление	106
Базовые техники инъектирования	106
Иглы или канюли	107
Техники инъектирования для различных зон лица	108
Полезные советы	109

Глава 10. Филлеры для верхней трети лица — лобной и височной зон.

<i>Ванрави Вачатиманоут, Рунджсима Уанитфакдидетча</i>	111
Лоб и виски	111
Показания	111
Анатомические особенности	111
Техника инъекций	114
Инструкции действий после инъекций	115
Меры предосторожности	115
Полезные советы	116

Глава 11. Филлеры для верхней трети лица — для височной области.

<i>Галхима Арора, Сандин Арора</i>	118
Вступление	118
Анатомические особенности	118
Техника инъекций	120
Меры предосторожности	122
Полезные советы	122

Глава 12. Филлеры для верхней трети лица — для бровей. М.К. Шетти

Показания	124
Актуальная анатомия	124
Техники инъекций	124
Меры предосторожности	126
Полезные советы	127

Глава 13. Филлеры для верхней трети лица — для верхнего века.

<i>Инду Баллани</i>	128
Введение	128
Анатомия. Классификация	128
Техника инъекций	129
MD-коды для инъекций	129
Меры предосторожности	131
Инструкция по нивелированию	131
Полезные советы	132

Глава 14. Филлеры для средней трети лица — для слезной борозды

<i>и подглазничной области. Раджат Кандхари, Дипак Джакар</i>	133
Показания	133
Анатомические особенности	133
Протоколы инъекций	137
Инструкции инъектирования	140
Меры предосторожности	140
Полезные советы	142

Глава 15. Филлеры для средней трети лица — для щек.

<i>Мадхари Агарвал</i>	143
Показания	143
Анатомические особенности	143
Техника проведения инъекций	144
Меры предосторожности	146
Постинъекционный период	147
Полезные советы	147

Глава 16. Филлеры для средней трети лица — слезной борозды и носа.

<i>Ванрави Вачатиманоут, Рунджсума Уанитфакдидетча</i>	149
Средняя треть лица и слезная борозда.....	149
Показания	149
Анатомические особенности	149
Методы инъекций	150
Меры предосторожности	151
Порядок действий после инъекций	152
Нос	152
Показания	152
Анатомические особенности	152
Техники инъекций	153
Меры предосторожности	153
Инструкции после инъекции	154
Полезные советы	154

Глава 17. Филлеры для средней трети лица — для носогубных складок.

<i>Вьивек Наир</i>	155
Показания	155
Анатомические особенности.....	155
Методы введения инъекций.....	155
Меры предосторожности.....	159
Порядок действий после инъекций	159
Полезные советы	159

Глава 18. Филлеры для нижней трети лица — для морщин «марионеток».

<i>Рича Одхха Шарма</i>	161
Показания	161
Анатомические особенности.....	161
Техники проведения инъекций.....	162
Меры предосторожности.....	165
Порядок действий после инъекций	165
Полезные советы	165

Глава 19. Филлеры для нижней трети лица — для подбородка.

<i>Джиллиан Руф Бритто, Рашими Саркар</i>	167
Показания	167
Анатомические особенности.....	167
Техники проведения инъекций.....	170
Побочные эффекты и осложнения	172
Полезные советы	172

Глава 20. Филлеры для нижней трети лица — для линии челюсти.

<i>Хема Пант, Джиллиан Рут Бритто, Вьивек Наир</i>	174
Показания	174
Анатомические особенности.....	174
Методы инъецирования	176
Меры предосторожности.....	177
Порядок действий после процедур	177
Полезные советы	177

Глава 21. Филлеры для нижней трети лица — увеличение губ. <i>Джиллиан Рут Бритто</i>	179
Введение.....	179
Оценка губ.....	179
Анатомия губ.....	182
Периоральные мышцы и их действия	183
Техники инъекирования	186
Гиалуронидаза	189
Комбинированное лечение губ с применением ботулотоксина.....	189
Заключение	191
Глава 22. Филлеры для участков не на лице и для коррекции рубцов. <i>Мадхари Агарвол</i>	192
Показания	192
Анатомические особенности.....	192
Инъекционные методы	192
Меры предосторожности.....	195
Порядок действий после инъекций	195
Полезные советы	195
Глава 23. Какие осложнения возможны во время введения филлеров и как их исправить.	
<i>Мукта Сачдева, Иуши Кэндовл</i>	197
Вступление.....	197
Осложнения	197
Заключение	202
Глава 24. Комбинированная терапия и филлеры. <i>Ишад Аггарваль</i>	204
Введение.....	204
Актуальная анатомия.....	204
Химические пилинги в сочетании с филлерами	206
Комбинация лазерных процедур и филлеров.....	206
Сочетание энергетических устройств с лазерами	207
Сочетание филлеров и нитей	208
Инъекционный липолиз	209
Сочетание ботулотоксина и филлеров.....	209
Составление плана лечения, сочетающего эстетические процедуры	210
Последовательность этапов проведения эстетических процедур.....	210
Примеры, иллюстрирующие применение комбинаций эстетических процедур с филлерами	212
Заключение	214
Глава 25. Фракционная доставка ботулотоксина с помощью лазера.	
<i>Виранат Фотонг, Ворафонг Манускиатти</i>	216
Вступление.....	216
Рассмотрение анатомии	217
Техника лечения	218
Порядок действий после лечения	219
Полезные советы	220
РАЗДЕЛ 2. БОТУЛОТОКСИН	
Глава 26. Нейротоксиновые препараты. <i>Абхэй Талафи</i>	224
Вступление	224
Разновидности токсинов.....	224

Эквивалентная дозировка	225
Реконструкция и инъекция	226
Резюме.....	227
Глава 27. Межбровные морщины. Варша Вайанафан, Шилпа Гарг, Рашими Саркар	228
Показания	228
Анатомические особенности.....	228
Техника проведения инъекции	229
Меры предосторожности.....	230
Порядок действий после инъекций	231
Полезные советы	231
Глава 28. Морщины лба. Рича Оджаха Шарма, Рашими Саркар.....	233
Показания	233
Анатомические особенности.....	233
Техника проведения инъекций	234
Меры предосторожности.....	236
Последующие действия.....	236
Глава 29. «Гусиные лапки» и складки нижнего века. Нидхи Шарма	238
Показания	238
Анатомические особенности.....	238
Меры предосторожности.....	241
Возможные осложнения.....	242
Полезные советы	242
Инъекции ботулотоксина в нижнее веко	242
Техника проведения инъекций на нижнем веке	243
Меры предосторожности.....	243
Глава 30. Процедура лифтинга бровей с помощью ботулотоксина. Джаяшири Шарад	244
Вступление	244
Актуальная анатомия.....	244
Методы проведения инъекций	245
Меры предосторожности.....	247
Полезные советы	247
Заключение	248
Глава 31. «Кроличьи» морщины на носу. Сонали Лангар	249
Показания	249
Анатомические особенности.....	250
Причина образования носогубных морщин.....	251
Техника введения	251
Меры предосторожности.....	252
Порядок действий после инъекций	252
Полезные советы	253
Глава 32. Нос. Инду Баллани	255
Вступление	255
Основные показания к использованию ботулотоксина для коррекции носа.....	255
Анатомия.....	255
Техника введения	257

Меры предосторожности и возможные осложнения.....	259
Порядок действий после инъекций	260
Полезные советы	260
Глава 33. Морщины (линии) «курильщика» (губные морщины). Галхима Аорра	261
Вступление	261
Анатомические особенности.....	262
Техника проведения инъекций	263
Меры предосторожности.....	264
Порядок действий после инъекций	264
Полезные советы	265
Осложнения	265
Глава 34. Десневая улыбка и ботулотоксин. Малавика Кохли, Свати Мутха	267
Вступление	267
Этиология/анатомия	267
Лечение	268
Полезные советы	272
Глава 35. Ботулотоксин при морщинах «марионеток». Ишад Аггарвал	274
Вступление	274
Анатомия линий «марионеток».....	275
Мышца, опускающая угол рта [3, 4]	275
Топография мышцы, опускающей угол рта	275
Техника введения	275
Возможные осложнения.....	276
Иллюстрирующие примеры	276
Порядок действий после инъекций	276
Полезные советы	277
Глава 36. Ямочки на подбородке. Раджат Кандхари, Криту Бандари	278
Вступление	278
Анатомия подбородочной мышцы	278
Методы инъекций и дозировки	279
Осложнения	281
Полезные советы	282
Глава 37. Ботулотоксин для складок на шее в области подкожной мышцы платизмы.	
Судха Вани Дамарла, Маногна Веллала	283
Вступление	283
Актуальная анатомия.....	283
Методы проведения инъекций	283
Меры предосторожности.....	285
Порядок действий после инъекции	285
Полезные советы	285
Глава 38. Лифтинг Нефертити. Бхавеш К. Сварнакар	287
Вступление	287
Анатомия.....	287
Анатомическая вариативность.....	288
Техника введения инъекций	288
Результаты.....	289

Меры предосторожности.....	289
Порядок действий после инъекций	289
Полезные советы	289
Глава 39. Ботулотоксин при гипертрофии жевательной мышцы.	
<i>Судха Вани Дамарла, Маногна Веллала</i>	291
Вступление	291
Анатомия.....	291
Техника проведения инъекций	292
Осложнения	292
Меры предосторожности.....	292
Порядок действий после инъекций	293
Полезные советы	294
Глава 40. Осложнения, возникающие при использовании ботулотоксина, и их устранение.	
<i>Шеили Капур, Комал Шарман</i>	295
Вступление	295
Профиль безопасности взаимодействия лекарственных средств.....	295
Системные побочные эффекты	296
Противопоказания	296
Осложнения	296
Заключение	302
Глава 41. Ботулотоксин у мужчин. Раджат Кандхари	304
Вступление	304
Анатомические особенности.....	304
Текущий статус использования ботулотоксина типа А у мужчин	305
Техника введения	306
Заключение	308
Полезные советы	308
Глава 42. Микродозирование при использовании ботулотоксина.	
<i>Раджат Кандхари, Ишмет Каур</i>	311
Вступление	311
Чем микроботокс отличается от традиционных растворов ботулотоксина?	
Каков механизм действия?	311
Разведение и техника проведения инъекций	312
Показания	314
Противопоказания	316
Побочные эффекты	317
Заключение	318
Полезные советы	318
Глава 43. Устойчивость к нейротоксину. Вивек Наир, Рашими Саркар	320
Вступление	320
Структура ботулотоксина	320
Устойчивость к ботулотоксину	321
Антитела к ботулотоксину.....	321
Стратегии по борьбе с устойчивостью к ботулотоксинам	323
Полезные советы	323

Вступление и история дермальных филлеров и ботулотоксина

Паллави Аилавади, Раими Саркар

Красота определяется как «способность быть приятным, привлекательным на взгляд». Кроме данного словарного понятия, существует еще множество дефиниций красоты, субъективных, объективных и философских, с многомерными перспективами. С незапамятных времен эстетике и внешнему виду уделялось особое внимание, а красивые люди или вещи выше ценились обществом.

На протяжении истории человечества стандарты красоты диктовались молодой внешностью: безупречно гладкой и подтянутой кожей, утонченными симметричными чертами лица, длинными волосами, стройным, миниатюрным телом женщины и острыми точеными линиями лица у мужчин, обладающих высоким ростом и мощными мускулами. Стремление сохранить молодость проявлялось еще у представителей древнейших цивилизаций и актуально на сегодняшний день. Тысячи лет назад создавались ароматические масла и так называемые эликсиры вечной молодости. В настоящее время уже существуют ботулотоксин (БТХ). (Сейчас чаще используют термин «нейропротеин». — Примеч научн. ред.), филлеры, лазерная шлифовка, которые способствуют достижению аналогичной цели.

Старение кожи

Поскольку продолжительность жизни человека со временем значительно увеличилась, вопросы, связанные со старением кожи, а именно с приостановлением и обращением старения всплыть, стали наиболее актуальной сферой интереса и исследований. Кожа неве-

роятно прочна, но, как и все остальные органы, она подвержена старению и является индикатором проходящих лет жизни.

Старение кожи — это комплексный процесс, подверженный влиянию эндогенных (генетика, клеточный метаболизм, гормональные и метаболические процессы) и экзогенных (воздействие солнечного излучения, загрязнение окружающей среды, курение, радиация, химические вещества и токсины) факторов [1]. Воздействие этих факторов приводит к кумулятивной структурной и физиологической деградации и прогрессирующими изменениям в каждом слое кожи. Кожа постаревшего выглядит тонкой, атрофированной, грубой, сухой и морщинистой. Постепенная потеря эластичности кожи приводит к ее обвисанию. Выраженная потеря фибрillина и коллагена VII типа способствует образованию морщин за счет ослабления дермоэпидермального соединения (рис. 1). Общее содержание коллагена, гликозаминонгликанов и гиалуроновой кислоты (ГК) снижается, снижается и тургор [2] кожи.

Прочие факторы, такие как гравитация, мышечная активность, потеря объема, потеря и перераспределение поверхностного и глубокого жира, а также ослабление костной поддержки способствуют старению лица и влекут за собой провисание, деформацию формы и контура лица.

Профилактика старения в дерматологии

Это одна из наиболее быстро растущих специализаций в дерматологии, а также огромный самостоятельный рынок.

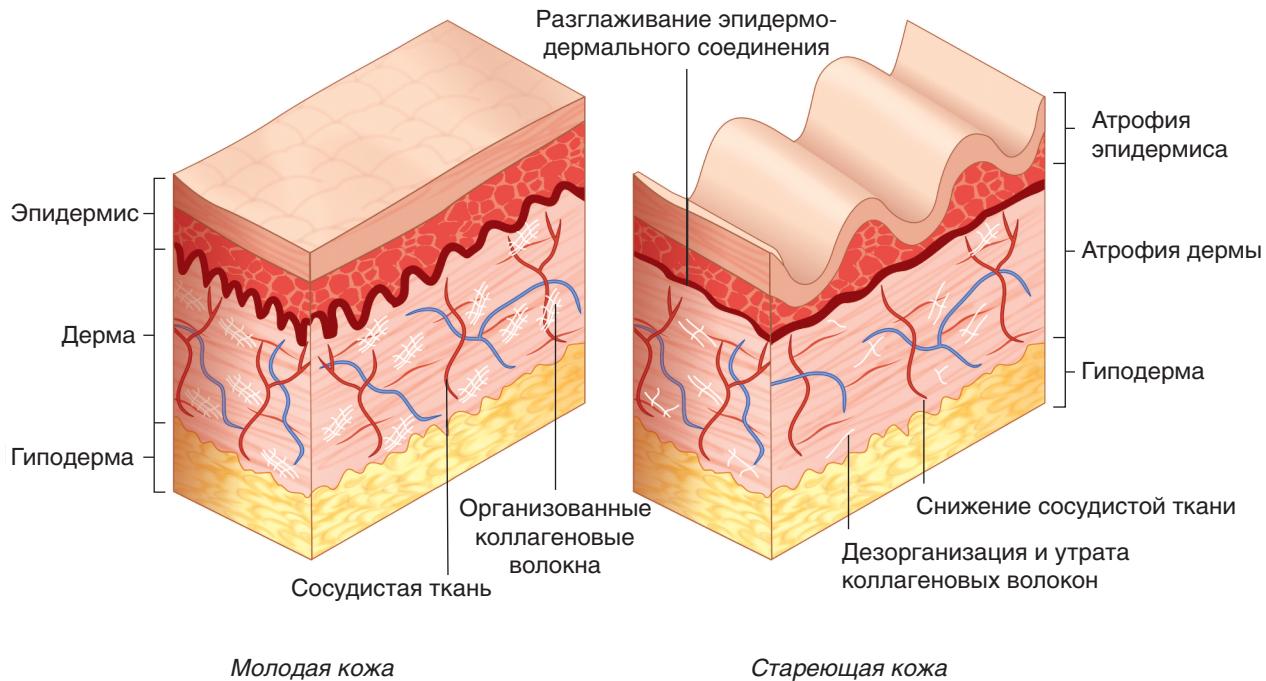


Рис. 1. Описание старения кожи

Последние статистические данные Американского общества эстетической пластической хирургии сообщают, что инъекции ботокса являются эстетической процедурой номер один, проводимой с 1999 г., причем в 2018 г. было сделано более 1 801 033 процедур, за которыми последовали 810 240 ГК филлеров, и более миллиарда долларов было потрачено на инъекционные процедуры в том же году [3]. Фармацевтическая индустрия мгновенно отреагировала на нарастающую тенденцию рядом прорывных открытий и фактически наводнила рынок разнообразными методами и препаратами борьбы со старением.

В наши дни применяют различные стратегии борьбы со старением кожи, в том числе нехирургические, например ботулиннический нейротоксин (BoNT), филлеры, химические пилинги, микродермабразия, микронидлинг, световые и лазерные технологии, радиочастотные, ультразвуковые и хирургические методы. Каждый из описанных методов лечения имеет собственные показания, а пациенту мо-

жет потребоваться как одна процедура, так и их комплекс для достижения желаемого результата. Статьи в этом издании в основном сосредоточены на применении ботулотоксина и филлеров в дерматологии.

Ботулотоксин

Clostridium botulinum — это палочковидная грамположительная анаэробная бактерия, производящая BoNT, имеющий семь различных подтипов (A, B, C, D, E, F, G) [4]. Типы A, B и E обычно вызывают ботулизм у человека, а тип A чаще всего используется в косметических инъекциях.

Исторические истоки ботокса

В конце 1700-х гг. неизвестная болезнь охватила Европу и привела к многочисленным смертям. Вызвана она была употреблением людьми токсина, содержащегося в зараженных продуктах, в частности в копченых кровяных колбасах. В 1820 г. немецкий врач Юстинус

Кернер (рис. 2) дал первое описание клинического ботулизма, основанное на наблюдениях «отравлений колбасой». В 1870 г. Мюллером был выдвинут термин «ботулизм», корень которого — *botulinum* — в латинском означает «колбаса». Позже, в 1895 г., бактериолог Эмиль Ван Эрменгем описал *Clostridium botulinum* как бактериальный источник токсина. В 1928 г. ученые из Калифорнийского университета в Сан-Франциско впервые выделили тестируемый осадок Бонта. Однако для окончательного выделения токсина в чистом кристаллическом виде доктором Эдвардом Шанцем потребовалось еще 20 лет. В течение следующих лет ученые сумели установить механизм действия BoNT — блокировку нервно-мышечных волокон [5]. В годы Второй мировой войны американские офицеры планировали упаковать BoNT в капсулы, чтобы применить их в качестве биологического оружия против японских солдат, однако этот план не был реализован.

В 1970-х гг. проводились эксперименты на животных по лечению косоглазия с помощью

ботулотоксина, которые оказались успешными; в 1980-х гг. начались исследования на людях. В результате Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA) одобрило (в 1989 г.) [5] использование ботокса для исправления косоглазия.

По счастливой случайности офтальмологи Джин и Аластер Каррутерс обнаружили, что у пациентов с блефароспазмом, получавших периорбитальные инъекции ботокса, уменьшались лицевые глабеллярные линии. Таким образом, было инициировано косметическое использование токсина [6]. В 2002 г., после клинических испытаний, FDA одобрило ботокс в качестве средства для временного улучшения внешнего вида умеренных и тяжелых глабеллярных линий. Впоследствии он был одобрен для использования в различных медицинских и косметических целях.

Механизм действия

Ботулотоксин синтезируется в виде молекулы 150 кд, состоящей из одной цепи, а затем расщепляется с образованием двух активных цепей, связанных между собой дисульфидным мостиком. Легкая цепь действует как эндо-пептидаза цинка с протеолитической активностью, в то время как тяжелая цепь обеспечивает холинергическую специфичность и связывается с пресинаптическими рецепторами. BoNT пресинаптически связывается на холинергических нервных окончаниях и уменьшает высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечном соединении, таким образом предотвращая передачу сигнала и вызывая нервно-мышечную блокаду. Все семь подтипов токсина приводят к одному и тому же результату, при этом их внутриклеточные протеиновые компоненты существенно различаются. Если подтипы A и E расщепляют синаптосомный ассоциированный белок (SNAP-25), то подтипы B, D и F расщепляют везикулоассоциированный мембранный белок (VAMP), синаптобревин и BoNT-C дей-



Рис. 2. Юстинус Кернер (1786–1862)

ствуют путем расщепления синтаксина: так или иначе, все они являются компонентами комплекса SNARE (рис. 3).

Основной предпосылкой действия BoNT является хемоденервация, которая при введении токсина в поперечно-полосатую мышцу приводит к ее парезу. За этим следует сокращение морщин при динамических движениях лица, а также уменьшение мышечных спазмов при дистониях. При введении в эккринные потовые железы он приводит к снижению их функционирования, тем самым уменьшая по-

тоотделение при подмышечном гипергидрозе. Другие эффекты, оказываемые, например, на миотатический рефлекс, мышечное веретено и снижение содержания субстанции Р и глутамата, делают токсин полезным при некоторых хронических болевых расстройствах. Первый эффект становится заметен через 3–7 дней с момента инъекции, а стирается он через 4–6 мес. Восстановление происходит за счет проксимального прорастания аксонов и реиннервации мышц путем образования новых нервно-мышечных соединений [4].

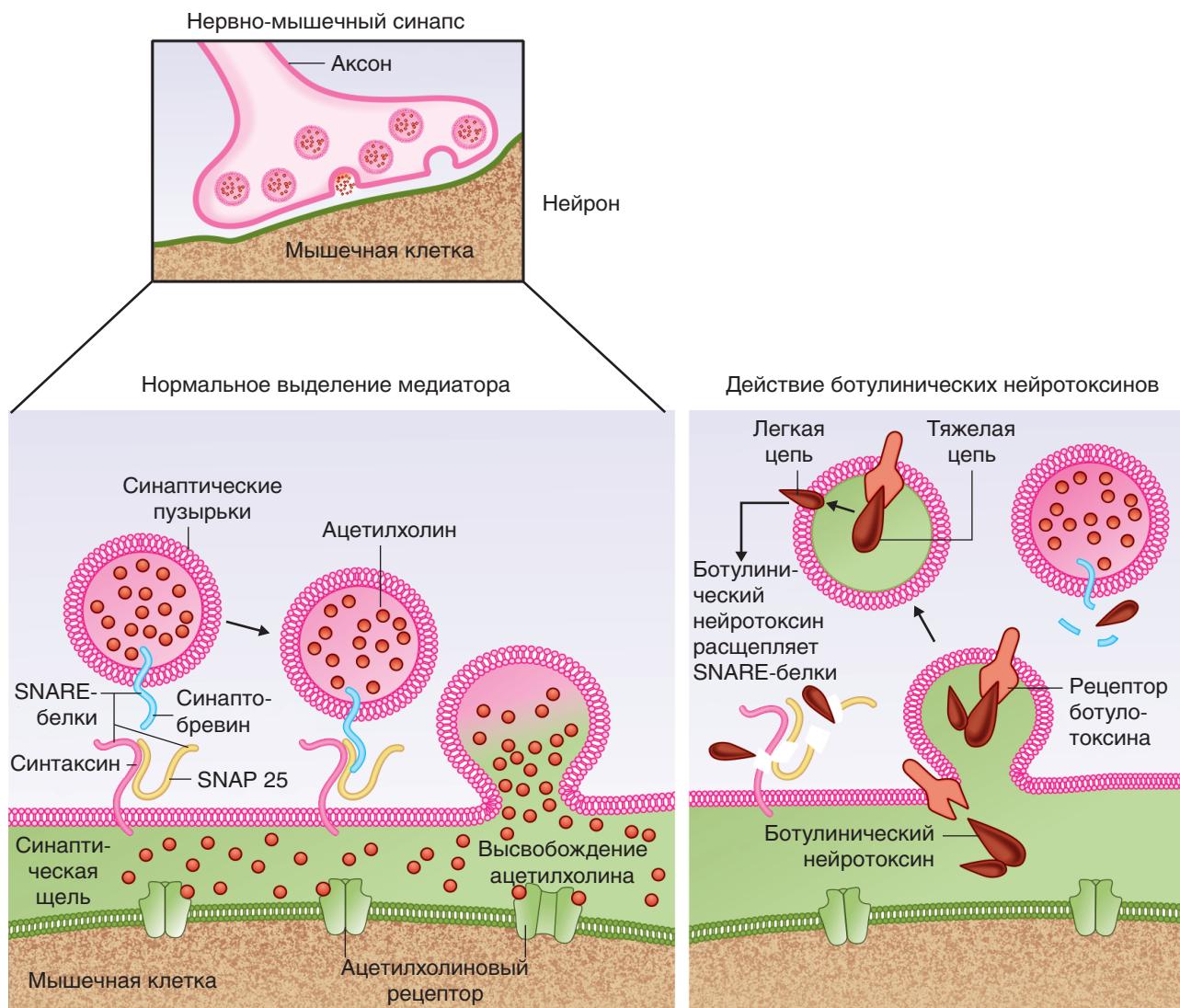


Рис. 3. Механизм действия ботулотоксина на нервно-мышечный синапс

Роль на современном этапе

Когда-то смертельный пищевой яд, а затем средство, используемое в биологической войне, BoNT в настоящее время является универсальным препаратом для лечения заболеваний у человека в области офтальмологии, дерматологии и неврологии.

Ботулотоксин был интегрирован в медицинскую культуру как популярный косметический инструмент, предназначенный не только для борьбы со старением, но и для коррекции формы и контуров лица. BoNT-A — оплот эстетической терапии, в то время как BoNT-B эффективен также и при дистонии шеи. В наше время только серотипы А и В доступны, остальные же используются в экспериментальных условиях.

Хотя FDA одобрило ботокс (Allergan Inc) пока лишь для временного улучшения легких и умеренных гладилярных морщин/линий (2002), морщин «гусиных лапок» вокруг глаз (2013), аксилярного гипергидроза [2004] (в Российской Федерации разрешен только препарат ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс [Диспорт[®]] для коррекции аксилярного гипергидроза. — Примеч. науч. ред.) и линий лба (2017). В эстетической области он также применяется для периоральных линий, подтяжки бровей, расширения глаз, коррекции улыбки, тяжей пластины горизонтальных линий шеи, а также для ладонного гипергидроза. На рынке можно найти различные препараты BoNT-A, производимые различными компаниями и обладающие различными характеристиками разведения и дозировки. Самое главное — знать специфику их применения.

Филлеры

Инъекционные дермальные филлеры/наполнители доступны на рынке в разнообразных формах, они применяются для восполнения дефекта мягких тканей и увеличения или замены объема, который может быть утрачен

в любой области кожи или подкожно-жировой клетчатки.

Появление филлеров

Первый отчет об использовании материала, введенного в организм с косметическими целями, был сделан Робертом Герсуни в 1899 г. (рис. 4), который ввел жидкий парфин для создания протеза яичек у пациентов с последствиями туберкулезного эпидидимита. Со временем этот метод стал наиболее предпочтительным для процедур по увеличению носа, однако впоследствии утратил свою полезность из-за осложнений, например эмболизации, миграции и образования гранулемы инородного тела (парафиномы). Впоследствии

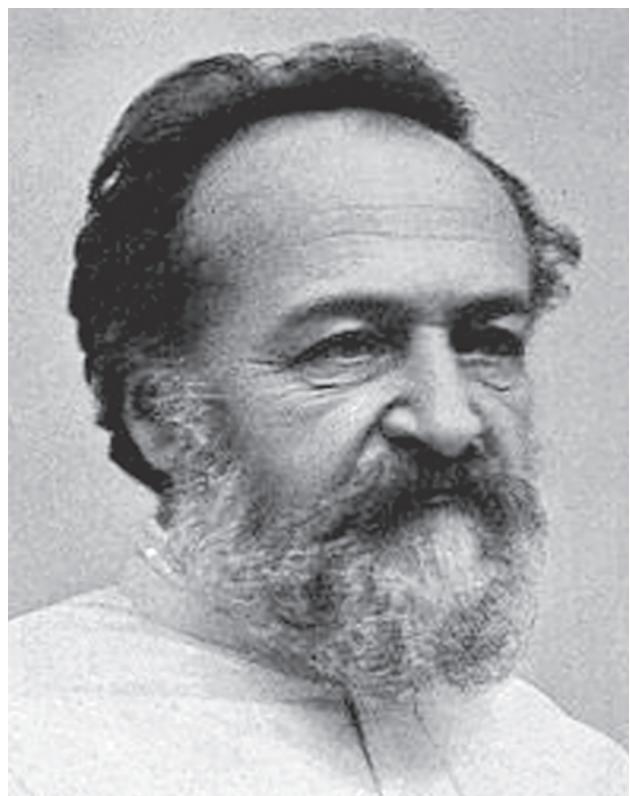


Рис. 4. Роберт Герсуни (1844–1924)

были использованы аналогичные инъекционные средства, такие как растительное масло, минеральное масло, ланолин и пчелиный