

УДК 617.75

Зубаирова К.Р., Резяпова А.Р.

ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

«Все есть яд, и все есть лекарство; и только доза делает одно другим». Это высказывание Парацельса всецело можно применить к ботулотоксину типа А (БТА). Применение ботулотоксина типа А в офтальмологии впервые было проведено в 1973 г. для лечения страбизма (косоглазия). По сегодняшний день Ботулотоксин типа А успешно применяется в офтальмологии.

Ключевые слова: ботулинический токсин типа А, офтальмология

Zubairova K.R., Rezyapova A.R.

APPLICATION OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN OPHTHALMOLOGY

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract: “Everything is poison and everything is medicine; and only the dose makes one thing different.” This statement of Paracelsus can be fully applied to botulinum toxin type A (BTA). The use of botulinum toxin type A in ophthalmology was first carried out in 1973 for the treatment of strabismus (strabismus). To this day, botulinum toxin type A is successfully used in ophthalmology.

Keywords: botulinum toxin type A, ophthalmology

Патология органа зрения составляет особую медико-социальную проблему. Согласно опубликованному Всемирной организацией здравоохранения первому Всемирному докладу о проблемах зрения во всем мире по меньшей мере 2,2 миллиарда человек живут с той или иной формой нарушения зрения. Значительную часть из заболеваний органа зрения можно решить путем применения инъекций ботулинического токсина типа А.

Цель работы

Изучить, при каких патологиях органа зрения в современной медицине используется ботулинический токсин типа А (БТА), его эффективность при данных патологиях, механизм действия токсина и возможные нежелательные реакции БТА.

Материал и методы

В данной работе были изучены статьи, взятые с ресурсов PubMed, Scopus, ВАК и других известных издательств.

Результаты и обсуждение

В настоящее время ботулинический токсин типа А (далее БТА) успешно применяется для следующих заболеваний: косоглазие, в т.ч. эзотропия инфантильная, остаточная, приобретенная и др. формы, блефароспазм, нистагм, спазм аккомодации, синдром «сухого глаза», неустраняемое слезотечение.

Механизм действия БТА основывается на блокировании нервно-мышечной передачи, которое вызывает как пресинаптические (индуцируется чрезмерно быстрый рост компенсаторных окончаний — терминальных ветвей — спрутинг, что приводит к

формированию расширенной зоны концевой пластинки, в результате чего мышечное волокно может быть иннервировано более, чем одной терминалью аксона; через 12 недель блокированная терминаль начинает исправно функционировать, а компенсаторные терминали исчезают) эффекты, так и постсинаптические (снижение в мышце ферментативного метаболизма, реализуется эффект лекарственной денервации) эффекты [1].

Ботулинотерапия успешно зарекомендовала себя как безопасный и эффективный метод при лечении косоглазия и диплопии, возникающей при нем. По данным иностранных авторов, применение ботулинического токсина типа А при острой приобретенной сопутствующей эзотропии, заболеваемость которой начала расти после внедрения в повседневную жизнь мобильных телефонов и планшетов, имело хороший результат (снижение отклонения от зрительной оси глаза в близи на 15,09 градусов, на расстоянии 17, 46 градусов после 6 месяцев микроинъекций, а так же отмечалось снижение явления диплопии у пациентов исследуемой группы) [2].

При применении БТА в лечении посттравматического косоглазия и диплопии так же наблюдались успехи: после введения БТА в общей дозе 35 ЕД двумя инъекциями (вторая через 3 месяца), удалось снизить угол девиации на 35 градусов и устранить явления диплопии, однако у некоторых пациентов сохранялось диплопия при максимальном отведении глаза к виску [3].

При лечении инфантильного косоглазия удалось установить, что при применении БТА удалось избежать оперативного вмешательства у 50,8% детей (исследуемая группа включала 65 пациентов) [4].

В лечении блефароспазма «золотым стандартом» являются инъекции БТА. Локальное введение БТА в целевую зону может считаться таргетной терапией лицевого гиперкинеза с высочайшей эффективностью и безопасностью. При этом наиболее эффективным подходом считается введение БТА «по запросу пациента», когда наступает снижение эффекта предыдущей инъекции [5].

Инновационной методикой является введение БТА в *M. orbicularis oculi* при спазме аккомодации. Исследования показывают, что эффект от введения ЛС наблюдается в среднем на протяжении 5,5 недель, однако имеет высокую вариабельность (0-12 недель). Доза вводимого БТА составила 12,5-15,0 ЕД. Спустя 6 лет после периорбитального введения БТА, пациенты отмечали высокую эффективность процедуры, однако часть исследуемых отметила, что приступы спазма до сих пор присутствуют при сильных стрессах. Данная теория имеет место быть, однако доказательной базы, подтверждающей вышеприведенное исследование, недостаточно, чтобы с уверенностью говорить об эффективности данного метода [6].

В иностранной литературе описываются случаи применения БТА инъекций в 4 прямые мышцы глаза при периодическом перемежающемся нистагме (ППН) с осциллопсией (иллюзия перемещения или колебания окружающих предметов). В одной из статей рассматривается случай пациентки 22-х лет с ППН, которая принимала лечение баклофена (90 мг/день) и габапентина (600 мг/день), которое привело к снижению остроты зрения по Снеллену до 6/12. Было принято решение ввести девушке 2.5 ЕД Диспорта с каждую из прямых мышц глаза единовременно. До лечения острота зрения (OD/OS) у девушки составляла 6/12 по Снеллену (0,5), после проведенного лечения - OD - 6/5, OS - 6/6, сочетающееся с субъективным и объективным улучшением нистагма и осциллопсии [7]. В Российской литературе описывается случай применения БТА без гемагглютининового комплекса у пациента 1г. 9 мес. с редким типом нистагма (*spasmus nutans*). На первичном осмотре у ребенка: Vis OD = следит за предметами до 1,5-2 см в своих очках, Vis OS = следит за предметами до 1,5-2 см в своих очках, при этом объективно обнаружено одностороннее (OD) отклонение глаза до 5 градусов к носу по Гиршбергу с горизонтальным мелкокоразмашистым нистагмом (16 колебательных движений за 5 сек) в очках и без очков. В возрасте 2 лет ребенку была проведена инъекция в горизонтальные глазодвигательные мышцы обоих глаз (2 ЕД во внутренние, 3 ЕД - внешние). На плановом осмотре через 3 месяца при осмотре выявлено отсутствие колебательных движений глаз и их отклонение, Vis OD= следит за игрушками на расстоянии 3-4 см в своих очках, Vis OS = следит за игрушками на расстоянии 3-4 см в своих очках [8].

В литературе представлены данные об успешном применении БТА в виде инъекций в пальпебральную порцию круговой мышцы глаза в области слезных точек с целью задержки слезной жидкости в конъюнктивальной полости. При этом ботулотоксин вызывает «вялый» паралич претарзальной части круговой мышцы глаза и мышцы Горнера, тем самым блокируя действие «слезного насоса», обеспечивающего активный отток слезной жидкости из конъюнктивальной полости. Так, В.В. Атаманов и др. (2012) предложили подкожное введение БТА в области нижней слезной точки при ССГ средней и тяжелой степени. По результатам исследования в 71% случаев были отмечены выраженный положительный клинический результат и значительное субъективное улучшение. При этом у 64% пролеченных больных полученный эффект сохранялся в течение 4-х мес. и более, в 36% эффект наблюдался менее 4-х мес., и лишь в 11% случаев положительный результат достигнут не был [9].

Среди нежелательных реакций ботулинотерапии наибольшее беспокойство пациентов и врачей вызывает развитие птоза, возникающее при попадании препарата в мышцу, поднимающую верхнее веко. Птоз развивается не сразу, обычно через 3-7 дней после процедуры ботулинотерапии. Регрессирует птоз без какого-либо лечения постепенно в течение 1, редко 2 мес.

Другие возможные нежелательные реакции: опущение бровей (при избыточной слабости внутренней и наружной части лобной мышцы), асимметрия лица (при несимметричности точек инъекции), отек мягких тканей периорбитальной области (из-за нарушения дренажной функции при слабости круговой мышцы глаза с затруднением венозного оттока с лимфостазом), брови «домиком» (нарушение реципрокных взаимодействий наружной и внутренней частей лобной мышцы), эритема и гематома в месте инъекции (при травматизации иглой), аллергические реакции, сухость глаза или слезотечение [9].

Заключение и выводы

К настоящему времени накоплен значительный опыт успешного клинического применения ботулотоксина А в офтальмологической практике для лечения блефароспазма, косоглазия, спазма аккомодации, нистагма, синдрома «сухого глаза» и неустраняемого слезотечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.Р. Артеменко, А.Л. Куренков, С.С. Никитин, О.Р. Орлова Механизм действия ботулинического токсина типа А// Пластическая хирургия и косметология/ Москва, Россия - 2010г.
2. Huang XQ, Hu XM, Zhao YJ, Ye MH, Yi BX, Zhou LH. Clinical efficacy of botulinum toxin type A on acute acquired comitant esotropia. *Int J Ophthalmol.* 2022 Nov 18;15(11):1845-1851. doi: 10.18240/ijo.2022.11.16. PMID: 36404961; PMCID: PMC9631186.
1. З.О.А. Филиппова, С.Е. Хатькова Ботулинотерапия в лечении посттравматического косоглазия и диплопии// ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва/ Офтальмологические ведомости. -2017. -Т.10. -№1. -С.70-76
3. Speeg-Schatz C, Burgun P, Gottenkiene S. To what extent may Botulinum toxin type A injections be an alternative choice to surgery in infantile esotropia? *Eur J Ophthalmol.* 2017 May 11;27(3):285-288. doi: 10.5301/ejo.5000947. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28362053.
4. Клинические рекомендации – Дистония – 2021-2022-2023 (14.09.2021) –Утверждены Минздравом РФ
5. Hess K, Schmitt M, Wabbels B. Periorbital injections of botulinum toxin a: a novel therapeutic option for convergence spasm in neuropsychiatric disorders. *J Neurol.* 2022 Jan;269(1):243-250. doi: 10.1007/s00415-021-10613-7. Epub 2021 May 28. PMID: 34047854; PMCID: PMC8739525.
6. Venturi N, Adams G, Theodorou M. The Use of Botulinum Toxin in a Case of Acquired Periodic Alternating Nystagmus. *Br Ir Orthopt J.* 2021 Apr 15;17(1):85-90. doi: 10.22599/bioj.170. PMID: 34278223; PMCID: PMC8269763.
7. Сидоренко Е.И., Останина И.А., Мигель Д.В., Сидоренко Е.Е. Клинический случай применения ботулинического токсина типа А без гемагглютининового комплекса у пациента с редким типом нистагма (spasmus nutans). *Российская детская офтальмология.* 2023;3: 33–36. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-3-33-36>

8. Попов В.Ю., Райкова А.С., Бржеский В.В. Современные возможности применения ботулинического токсина типа А при патологии слезных органов глаза // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 93–98. DOI: 10.21689/2311-7729-2016-16-2-93-98

Сведения об авторах статьи:

1. Зубаирова Камила Рафаиловна – студентка 4-го курса группы Л–404А лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: Zubairova.k.kamila@yandex.ru
2. Резяпова Алиса Рамилевна – студентка 4-го курса группы Л–404А лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина, e-mail: sammer_2014@mail.ru