



БОТУЛИНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО КОСОГЛАЗИЯ И ДИПЛОПИИ

© *О.А. Филиппова, С.Е. Хатькова*

ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва

Для цитирования: Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 1. — С. 70–76

Дата поступления: 26.01.2017

Статья принята к печати: 10.03.2017

✧ В статье представлен собственный опыт лечения паретического посттравматического косоглазия с помощью препарата ботулотоксин типа А. Проведён анализ изменения угла косоглазия и выраженности диплопии.

✧ **Ключевые слова:** ботулотоксин типа А; косоглазие; диплопия; ботулинотерапия; хемоденервация.

BOTULINUM THERAPY IN POST-TRAUMATIC STRABISMUS AND DIPLOPIA TREATMENT

© *O.A. Filippova, S.E. Hat'kova*

Treatment and rehabilitation center, Moscow, Russia

For citation: Ophthalmology Journal, 2017;10(1):70-76

Received: 26.01.2017

Accepted: 10.03.2017

✧ In the article, a first-hand experience of parietic post-traumatic strabismus treatment using botulinum toxin type A is presented. Analysis of strabismus angle alteration and of diplopia severity has been performed.

✧ **Keywords:** botulinum toxin type A; strabismus; diplopia; botulin therapy; chemodenervation.

Ботулинотерапия — это область клинической медицины, изучающая теоретические вопросы и механизмы действия препаратов ботулинического токсина, а также разрабатывающая методики лечения ботулотоксином различных заболеваний, проявляющихся мышечным спазмом, болью и вегетативной дисфункцией.

Ботулотоксин — наиболее токсичное из всех известных на сегодняшний день веществ природного и синтетического происхождения, производимый анаэробной грамположительной бактерией *Clostridium botulinum*, являющейся возбудителем опасного заболевания ботулизма. Активное терапевтическое использование его началось лишь с конца 80-х гг. прошлого столетия. Первое показание к применению (лечение косоглазия) было зарегистрировано в офтальмологии благодаря исследованиям, проведённым американским хирургом-офтальмологом А.В. Scott. В настоящее время препараты ботулинического токсина типа А (БТА) успешно применяются во многих областях медицины, доказана их безопасность и эффективность.

В современной офтальмологии инъекции ботулотоксина типа А активно применяются в лечении косоглазия, в том числе и после очагового поражения головного мозга, наряду с такими методами лечения, как хирургическая транспозиция экстраокулярных мышц и коррекция линзами Френеля. В данной статье обобщён собственный опыт лечения травматического паралитического косоглазия с помощью инъекций ботулотоксина типа А (препарата Ботокс).

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ежегодно в России более 400 000 человек получают черепно-мозговые травмы (ЧМТ) разной степени тяжести, порядка 50 000 погибают и ещё столько же становятся глубокими инвалидами [1]. Наибольший уровень травматизма отмечается в возрасте 20–40 лет (около 65 % от общего числа пострадавших). Высокая распространённость последствий ЧМТ среди наиболее активной и трудоспособной части населения имеет большое социально-экономическое значение [1].

Черепно-мозговые травмы являются одной из самых частых причин развития тяжёлого комбинированного неврологического дефицита и поражения глазодвигательной системы. Одним из последствий травматического поражения глазодвигательного аппарата является косоглазие, которое возникает при поражении отводящего нерва, в результате чего возникает диплопия. Двоение приводит к появлению выраженного зрительного дискомфорта и значительно ухудшает качество жизни пациента.

На сегодняшний день существует несколько способов устранения травматического паралитического косоглазия и диплопии вследствие пареза глазодвигательных мышц. Одним из методов является хирургическая дислокация мышц глазного яблока. Однако он имеет недостатки:

- парализованная экстраокулярная мышца после оперативного лечения остаётся в неактивном состоянии, и угол девиации постепенно возвращается к исходному из-за механического перетягивания её мышцей-антагонистом [3, 5, 6, 10];
- хирургия косоглазия недоступна многим пациентам в ранний восстановительный период ЧМТ в связи с их общим соматическим состоянием и часто сопряжена с риском развития осложнений.

Другим способом устранения косоглазия является призматическая коррекция с помощью линз Френеля. Однако она эффективна лишь при небольшом угле девиации глазного яблока. У пациентов с большим углом косоглазия бинокулярность может оказаться недостижимой из-за большой толщины требуемой призматической линзы.

Одним из альтернативных методов коррекции посттравматического косоглазия является ботулинотерапия, которая как метод снятия фокального мышечного спазма зарекомендовала себя эффективным и безопасным способом, применяемым в лечении большого количества заболеваний, в том числе и в офтальмологии. Уникальность механизма действия ботулотоксина позволяет использовать его в целях восстановления нормальных движений глазного яблока при введении его в экстраокулярные мышцы. Частота возникновения редких побочных явлений, таких как птоз и офтальмоплегия, зависит от методики введения и дозы препарата.

В литературе широко представлена информация о терапевтическом применении ботулотоксина типа А в офтальмологии при различных видах косоглазия [2–4, 7–9].

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Движения глазного яблока осуществляются при помощи хорошо скоординированной работы шести глазодвигательных мышц: четырёх прямых: наружной, внутренней, верхней и нижней (*mm. recti superior, inferior, medialis et lateralis*) и двух косых: верхней и нижней (*mm. obliqui superior et inferior*). Линия прикрепления сухожилий внутренней и наружной мышц (их мышечная плоскость) совпадает с плоскостью горизонтального меридиана глаза, что обеспечивает горизонтальные движения глаз, *приведение и отведение*, поворот к носу и поворот к виску. Эти мышцы по характеру действия являются антагонистами. Верхняя и нижняя прямые мышцы глаза осуществляют в основном вертикальные движения глаза. Линия прикрепления верхней и нижней прямых мышц располагается несколько косо, их височный конец находится дальше от лимба, чем носовой. Вследствие этого мышечная плоскость этих мышц не совпадает с плоскостью вертикального меридиана глаза и образует с ним угол в 20°. Такое прикрепление обеспечивает поворот глазного яблока при действии этих мышц не только кверху или книзу, но и одновременно и кнутри. Помимо горизонтальных и вертикальных движений, верхняя и нижняя прямые глазодвигательные мышцы осуществляют торсионные движения глазных яблок по часовой стрелке и против неё.

Среди прямых мышц глаза наиболее широкое сухожилие имеет внутренняя прямая мышца, которая играет основную роль в осуществлении сведения зрительных осей, то есть в процессе конвергенции.

Косые мышцы глаза имеют сложный механизм действия. Так, верхняя косая мышца опускает глазное яблоко и производит его отведение кнаружи, а нижняя косая мышца поднимает и также отводит глазное яблоко кнаружи и осуществляет торсионные движения глазных яблок.

Иннервацию экстраокулярных мышц осуществляют три черепно-мозговых нерва:

- глазодвигательный нерв (III пара) иннервирует верхнюю, внутреннюю и нижнюю прямые мышцы, а также нижнюю косую мышцу и мышцу, поднимающую верхнее веко;
- блоковый нерв (IV пара) иннервирует верхнюю косую мышцу глаза;
- отводящий нерв (VI пара) иннервирует наружную прямую мышцу глаза.

Глазодвигательные мышцы обеспечивают моторную функцию глазодвигательного аппарата, сенсорная же функция проявляется в формиро-

вании бинокулярного зрения, которое возможно только при условии чётких содружественных движений глазных яблок. Глазные мышцы удерживают глазные яблоки на объекте фиксации так, чтобы его изображение попадало на идентичные точки сетчатки обоих глаз. При попадании изображения объекта фиксации на различные точки сетчатки возникает двоение (диплопия). Самой частой причиной диплопии является нарушение функции глазодвигательного аппарата в виде косоглазия. Косоглазие сопровождается нарушением стереоскопического зрения, вызывает мучительную диплопию, затрудняя зрение и ограничивая профессиональные возможности человека, а также является грубым косметическим недостатком, снижающим качество жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2014 по 2016 г. в ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» МЗ РФ под наблюдением невролога и офтальмолога находилось 6 пациентов с последствиями ЧМТ средней и тяжёлой степеней тяжести давностью не более трёх месяцев и формированием помимо неврологического дефицита посттравматического пареза отводящего нерва, проявляющегося сходящимся косоглазием с углом девиации около 45° по Гиршбергу (рис. 1), частичной офтальмоплегией и диплопией.

После ЧМТ пациенты проходили обследование, лечение и реабилитацию в условиях отделения неврологического стационара и имели неврологический дефицит различной степени выраженности (моторный и немоторный).

Офтальмологическое обследование пациентов включало стандартные методы: визометрию, рефрактометрию, оценку угла девиации, тонометрию, оценку периферического поля зрения и офтальмоскопию. Для оценки угла косоглазия нами использовался простой и доступный метод Гиршберга (см. рис. 1).

После комплексного обследования неврологом и офтальмологом, установления диагноза и при условии стабильного соматического состояния пациентам в экстраокулярные мышцы глаза вводился ботулотоксин типа А (Botox Allergan Pharmaceutical Ireland). Использовался трансконъюнктивальный метод введения препарата без контроля электромиографии. Фиксация век осуществлялась с помощью темпорального векорасширителя Либермана. Использовалась местная капельная анестезия раствором проксиметакaina 0,5 %.

Методика введения ботулотоксина в медиальную прямую мышцу:

- с помощью глазного анатомического пинцета глазное яблоко максимально отводится в сторону виска;
- вторым пинцетом производится захват внутренней прямой мышцы с конъюнктивой над ней;
- трансконъюнктивально по бранше пинцета в проекцию средней трети мышечной сумки глазного яблока на расстоянии 7,5–8,5 мм от лимба (рис. 2) под углом 45° инсулиновым шприцем (1 мл) вводился препарат Ботокс в дозе 15 ЕД (рис. 3) (табл. 1).

Для улучшения распределения введённого препарата по мышечным волокнам после инъекции и в качестве тренировки повреждённой мышцы

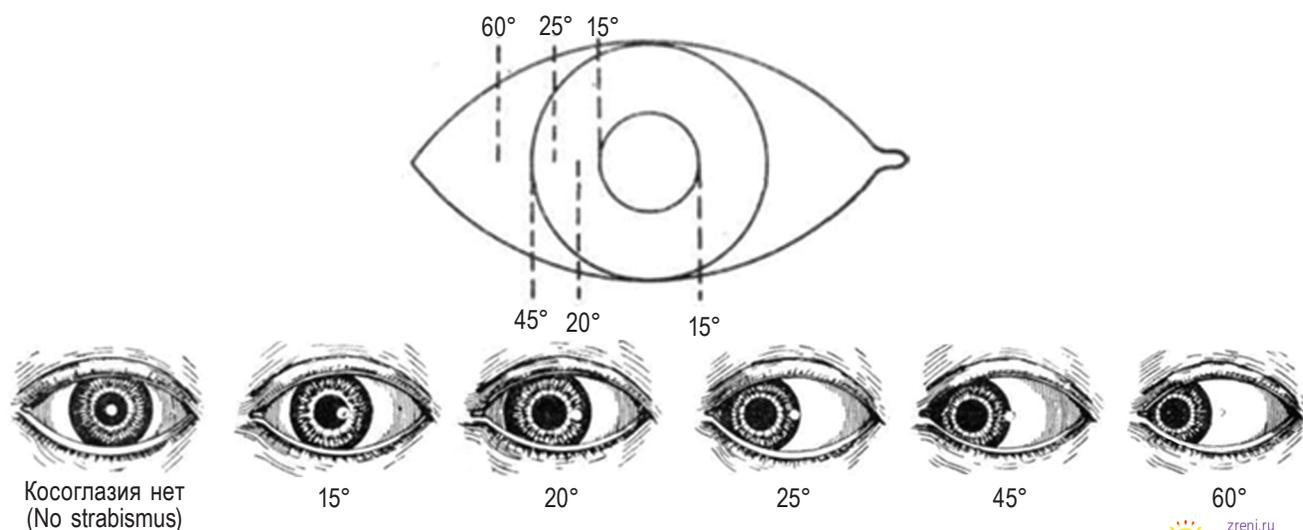


Рис. 1. Схема измерения угла косоглазия по методу Гиршберга

Fig. 1. Measurement circuit of strabismus' angles by Hirschberg

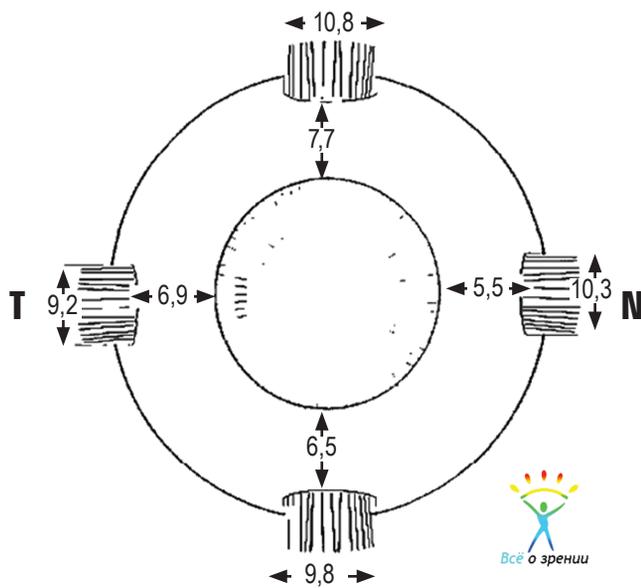


Рис. 2. Топография прикрепления сухожилий прямых мышц глаза (в мм)

Fig. 2. Attachment topography of rectus muscles' tendons (mm)

пациенту рекомендовались упражнения для глаз (рис. 4) с акцентом на выполнение максимального объёма движений глазных яблок в сторону пареза или осуществлялся подбор сложных призматических очков.

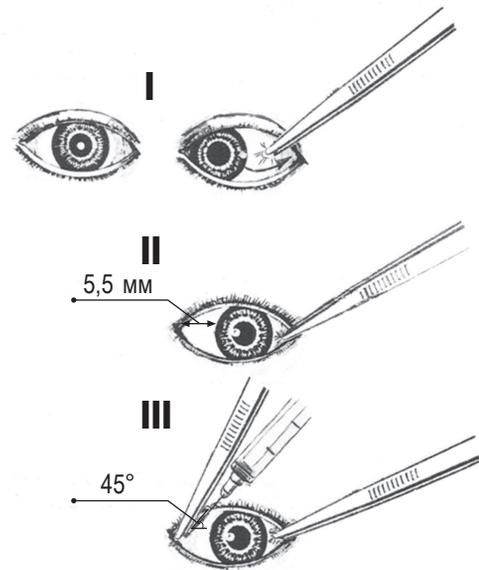


Рис. 3. Схема введения препарата во внутреннюю прямую мышцу

Fig. 3. The introduction of the BTA into *m. rectus medialis*

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Офтальмологический осмотр пациентов после хемоденервации внутренней прямой мышцы глаза проводился через 2 недели и через 3 месяца (см. табл. 1). Катамнестические данные

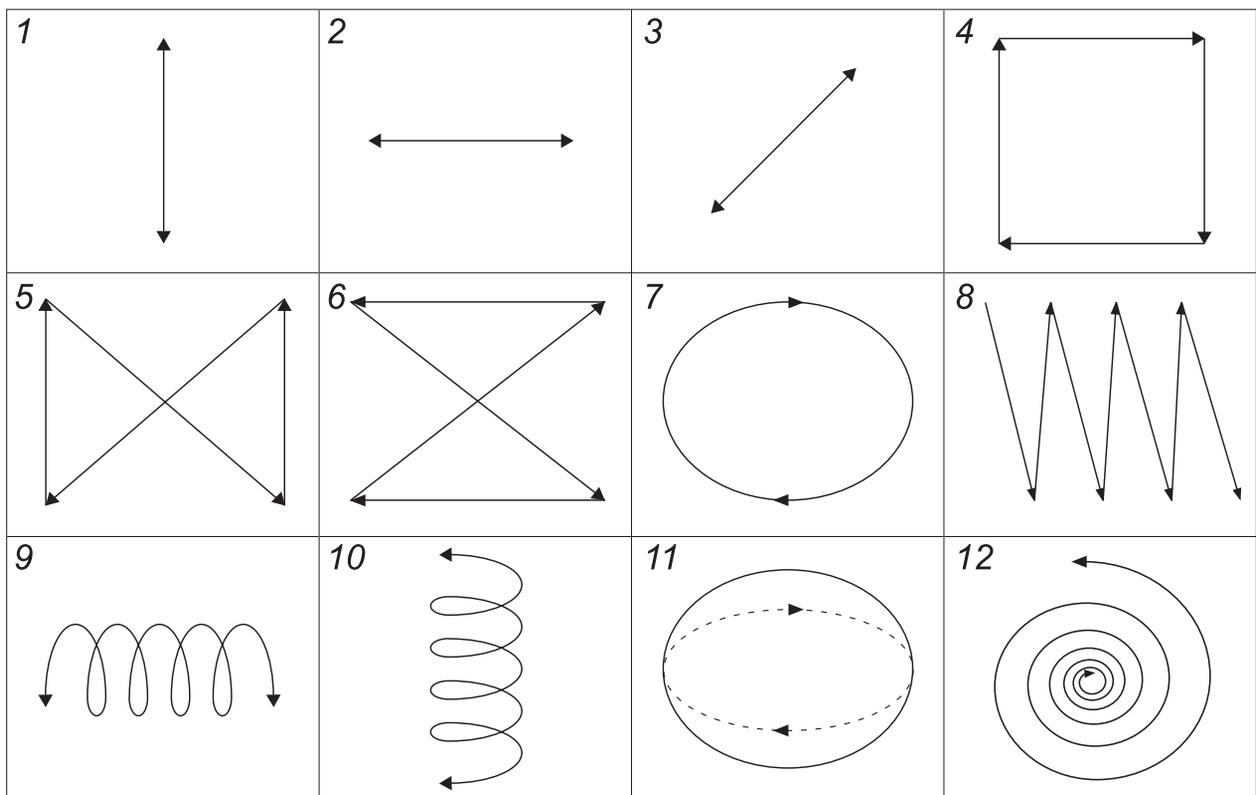


Рис. 4. Гимнастика для глаз

Fig. 4. The training for eyes

Таблица 1

Сравнительная характеристика изменений угла девиации глазного яблока и выраженности диплопии после введения ботулотоксина

Table 1

The results of deviation angle change after introduction of the BTA into *m. rectus medialis*

Пациенты	Угол девиации глазного яблока по Гиршбергу и наличие диплопии до инъекции	Доза Ботокса во внутреннюю прямую мышцу глаза, ЕД	Угол девиации и субъективная оценка диплопии через 2 недели после инъекции	Угол девиации и субъективная оценка диплопии через 3 мес. после инъекции	Количество единиц Ботокса при повторной инъекции через 3 мес.	Угол девиации и субъективная оценка диплопии через 9–12 мес.
1	OD 40–45°, диплопия	15	20–25°, диплопия уменьшилась	30–35°, диплопия сохраняется при отведении глаза к виску	20	5–10°, диплопии нет
2	OS > 4°, диплопия	15	20–25°, диплопия уменьшилась	35–40°, диплопия сохраняется при отведении глаза к виску	20	10–15°, диплопии нет
3	OD > 45°, диплопия	15	25–30°, диплопия сохраняется в полном объеме	30–35°, диплопия сохраняется при максимальном отведении глаза к виску	20	5–10°, диплопия сохраняется при максимальном отведении глаза к виску
4	OD 40–45°, диплопия	15	20–25°, диплопия уменьшилась	10–15°, диплопия сохраняется при максимальном отведении глаза к виску	Не вводился (результат пациента полностью удовлетворил)	10–15°, диплопия сохраняется при максимальном отведении глаза к виску
5	OD > 35°, диплопия	15	15–20°, диплопия уменьшилась	10–15°, диплопия сохраняется при максимальном отведении глаза к виску	Не вводился (результат пациента полностью удовлетворил)	5–10°, диплопия сохраняется при максимальном отведении глаза к виску
6	OS > 35°, диплопия	15	20–25°, диплопия уменьшилась	30–35°, диплопия сохраняется при отведении глаза к виску	20	15–20°, диплопии нет

собраны о всех пациентах в период 9–12 месяцев после первой инъекции. На каждом осмотре проводилось комплексное офтальмологическое обследование пациентов с оценкой угла девиации поражённого глаза и субъективной оценкой пациентом изменений выраженности двоения.

У всех пациентов уменьшился угол косоглазия, увеличился объём движения глаза в сторону поражённой экстраокулярной мышцы. Результаты лечения представлены в табл. 1.

Результаты осмотра через 2 недели после инъекции:

- 1) наблюдалось уменьшение угла девиации глазного яблока у всех пациентов в среднем до 15–20° по Гиршбергу;
- 2) 7 из 8 пациентов отмечали уменьшение выраженности двоения, но субъективно недостаточное (см. табл. 1).

Результаты через 3 месяца после инъекции:

- 1) зафиксировано стойкое уменьшение угла девиации глазного яблока в среднем до 10–15° по

Гиршбергу от исходного состояния до инъекции у всех пациентов;

- 2) все пациенты отметили уменьшение выраженности диплопии до состояния возможности просмотра телепередач и уменьшения шаткости при ходьбе.

Всем пациентам через 3 месяца была предложена повторная инъекция препарата Botox в дозе 20 ЕД. Два пациента из 6 отказались от повторной хемоденервации в связи с достигнутым стойким положительным результатом, который их полностью удовлетворял.

Осмотр пациентов после повторной хемоденервации осуществлялся через 6–9 месяцев (в зависимости от возможности пациентов приехать на повторный осмотр) и включал в себя комплексную оценку зрительных функций и выраженность неврологического дефицита больного (см. табл. 1).

Результаты через 6–9 месяцев после инъекции:

- 1) все пациенты отмечали стойкий положительный косметический результат в виде уменьшения угла косоглазия практически до физиологической нормы (5–10° по Гиршбергу) и отсутствие двоения при взгляде прямо;
- 2) сохранение лёгкой диплопии у 3 из 6 пациентов при максимальном отведении глазного яблока к виску;
- 3) восстановление полного объёма движений глазных яблок и, как следствие, возобновление возможности чтения и просмотра телепередач;
- 4) значительное улучшение качества жизни и социальной адаптации пациентов.

Важно отметить, что побочных явлений после проведения инъекций не было отмечено. Препарат хорошо переносился пациентами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутримышечное введение препарата Ботокс в экстраокулярные мышцы глазного яблока с целью коррекции посттравматического косоглазия относительно безопасно и хорошо переносимо, вызывает положительный и стойкий терапевтический эффект, выражающийся в уменьшении угла девиации глазного яблока. С этим связан и положительный эстетический результат, и облегчение социально-бытовой адаптации пациентов, а восстановление возможности читать и смотреть без мучительной диплопии неизбежно приводит к улучшению качества жизни.

Ботулинотерапия зарекомендовала себя как эффективный и безопасный современный метод лечения косоглазия и диплопии. Использо-

вание ботулинотерапии имеет ряд таких преимуществ, как простота, доступность, хорошая переносимость, низкое количество осложнений, эффективность, а также фармакоэкономическая выгода пациенту, клинике и здравоохранению в целом, поскольку для проведения инъекции не требуется госпитализация пациента в лечебное учреждение. Обратимость эффекта ботулотоксина даёт возможность повторять хемоденервацию неоднократно, что увеличивает шансы на достижение стойкого положительного результата. В связи с хорошей переносимостью препарата и отсутствием побочных действий ботулинотерапию можно рекомендовать как метод выбора в лечении косоглазия и диплопии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Овсянников Д.М., Чехонацкий А.А., Колесов В.Н., Бубашвили А.И. Социальные и эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8. – № 3. – С. 777–785. [Ovsyannikov DM, Chekhonatskiy AA, Kolesov VN, Bubashvili AI. Sotsial'nye i epidemiologicheskie aspekty cherepno-mozgovoy travmy (obzor). *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2012;8(3):777-785. (In Russ.)]
2. Плисов И.Л., Пузыревский К.Г., Анциферова Н.Г., Белоусова К.А. Тактика и методы лечения паралитического косоглазия // Офтальмохирургия. – 2012. – № 1. – С. 26–28. Бюллетень СО РАМН. – 2009. – Т. 138. – № 4. – С. 111–113. [Plisov IL, Puzyrevskiy KG, Antsiferova NG, Belousova KA. Taktika i metody lecheniya paraliticheskogo kosoglaziya. *Oftal'mokhirurgiya*. 2012;1:26-28. *Byulleten' SO RAMN*. 2009;138(4):111-113. (In Russ.)].
3. Плисов И.Л. Лечение пациентов с рецидивирующим паретическим косоглазием при диабетической полинейропатии // Вестник Новосибирского государственного университета. – Серия «Биология, клиническая медицина». – 2011. – Т. 9. – № 4. – С. 28–32. [Plisov IL. Lechenie patsientov s retsidiviruyushchim pariticheskim kosoglaziem pri diabeticheskoy polineuropatii. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya "Biologiya, klinicheskaya meditsina"*. 2011;9(4):28-32. (In Russ.)]
4. Debert I, Miller JM, Danh KK, Scott AB. Pharmacologic injection treatment of comitant strabismus. *J AAPOS*. 2016Apr;20(2):106-111. doi: 10.1016/j.jaapos.2015.11.011.
5. Jarrin E, Arranz Marquez E, Yebra Gonzalez L. Botulinum toxin uses in strabismus: A review of the injections performed during one year in a general hospital. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016 Mar;91(3):114-119. doi: 10.1016/j.oftale.2016.02.011.
6. Ameri A, Mirmohammadsadeghi A, Makateb A, et al. Clinical outcomes of botulinum toxin injection in patients with cerebral palsy and esotropia. *Strabismus*. 2015;23(1):8-13. doi: 10.3109/09273972.2014.999798.

7. Noguera H, Castiella Acha JC, Anguiano Jimenez M. Medical and surgical treatment of primary divergent strabismus. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2014Nov;89(11):431-433. doi: 10.1016/j.oftal.2014.03.004.
8. Merino PS, Vera RE, Mariñas LG, et al. Botulinum toxin for treatment of restrictive strabismus. *J Optom*. 2016Oct;19(5):23-25. doi: 10.1016/j.optom.2016.09.001.
9. Pehere N, Jalali S, Mathai A, et al. Inadvertent intraocular injection of botulinum toxin A. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2011Jan;25:48. doi: 10.3928/01913913-20110118-06.
10. Bagheri A, Babsharif B, Abrishami M, et al. Outcomes of surgical and nonsurgical treatment for sixth nerve palsy. *J Ophthalmic Vis Res*. 2010Jan;5(1):32-37.

Сведения об авторах

Ольга Анатольевна Филиппова — врач-офтальмолог, ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» МЗ РФ, Москва. E-mail: piggy@bk.ru.

Светлана Евгеньевна Хатькова — д-р мед. наук, профессор, зав. отд. неврологии, БНМК ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» МЗ РФ, Москва. E-mail: hse15@mail.ru.

Information about the authors

Olga A. Filippova — ophthalmologist Treatment and rehabilitation center, Moscow, Russia. E-mail: piggy@bk.ru.

Svetlana E. Hat'kova — MD, PhD, professor, Treatment and rehabilitation center, Moscow, Russia. E-mail: hse15@mail.ru.