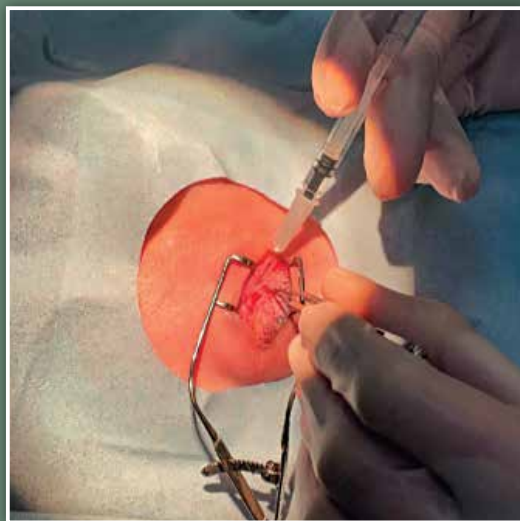




Матросова Ю.В., Фабрикантов О.Л.,
Кутимова Е.Ю., Товмач Л.Н., Гойдин А.П.

БОТУЛИНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ КОСОГЛАЗИЯ

Учебное пособие для студентов 5-х курсов,
врачей и врачей-ординаторов
[Электронный ресурс]



Москва 2023



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»
ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н.ФЕДОРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ТАМБОВСКИЙ ФИЛИАЛ**

**Матросова Ю.В., Фабрикантов О.Л.,
Кутимова Е.Ю., Товмач Л.Н., Гойдин А.П.**

БОТУЛИНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ КОСОГЛАЗИЯ

**Учебное пособие
для студентов 5-х курсов,
врачей и врачей-ординаторов
[Электронный ресурс]**

Москва 2023

УДК 617.758.1:617.761-009.11
ББК 56.7

Б 86

Авторы:

**Матросова Ю.В., Фабрикантов О.Л., Кутимова Е.Ю.,
Товмач Л.Н., Гойдин А.П.**

Рецензент:

В.А. Мачехин – д.м.н., профессор, главный научный консультант Тамбовского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, профессор кафедры офтальмологии Медицинского института ТГУ им. Г.Р. Державина

Б 86 Ботулинотерапия в лечении косоглазия: методическое пособие [Электронный ресурс] / Ю.В. Матросова, О.Л. Фабрикантов, Е.Ю. Кутимова и др. — М.: Издательство «Офтальмология», 2023 – 24 с. ил.

Пособие содержит теоретический материал о механизме действия ботулинического токсина на уровне нервно-мышечного синапса, показаниях, противопоказаниях и преимуществах метода хемоденервации в лечении глазодвигательных нарушений. Раскрывается понятие мышцы-агониста, ипсилатерального и контрлатерального антагониста и синергиста. Рассматриваются аспекты выбора мышцы-мишени при содружественном и паралитическом косоглазии, а также при эзо- и экзофории.

Материал изложен в соответствии с государственным стандартом, является дополнением к учебнику и лекционному курсу для студентов, ординаторов и врачей офтальмологов.

ISBN 978-5-903624-75-1

ISBN 978-5-903624-75-1

DOI: <https://doi.org/10.25276/978-5-903624-75-1>



© Матросова Ю.В., Фабрикантов О.Л., Кутимова Е.Ю.,
Товмач Л.Н., Гойдин А.П.

© Издательство «Офтальмология», 2023

© Оформление Издательство «Офтальмология», 2023

Содержание

| | |
|--|----|
| Содержание | 3 |
| Введение | 4 |
| Историческая справка | 5 |
| Структура молекулы ботулинических нейротоксинов | 6 |
| Механизм действия БТА | 6 |
| Строение нервно-мышечного синапса | 7 |
| Преобразование электрического сигнала в химический | 8 |
| Механизм действия БТ | 11 |
| Эффект ботулинотерапии | 11 |
| Основные термины и законы движения глаз | 14 |
| Законы Шерингтона и Геринга | 14 |
| Применение хемоденервации | 16 |
| Показания к хемоденервации | 17 |
| Методы введения БТА | 17 |
| Выбор мышцы-мишени | 20 |
| Показания к применению | 21 |
| Осложнения хемоденервации | 22 |
| Заключение | 24 |
| Список литературы | 24 |

Введение

Ботулиноterapia — направление современной клинической и теоретической медицины, изучающее механизмы действия ботулотоксинов (БТ) и разрабатывающее методы лечения различных заболеваний и синдромов с помощью местных инъекций препаратов БТ.

Ботулинические токсины — уникальное природное соединение, наиболее сильнодействующие белковые токсины среди бактериальных, животных, растительных и химических отравляющих веществ, являющиеся причиной развития ботулизма. Это самый сильный из всех известных биологических ядов — в 375 000 раз активнее яда гремучей змеи.

Ботулизм вызывается не живым возбудителем, а продуктом жизнедеятельности *Clostridium botulinum* (анаэробные подвижные граммотрицательные палочки), накопленном вне организма в различных субстратах, например в продуктах питания. Именно поэтому БТ издавна ассоциируется с пищевым отравлением, известным как ботулизм, с типичными проявлениями в виде вялых параличей мышц. В патогенезе этого состояния нет инфекционного процесса, а присутствует лишь его составная часть — процесс интоксикации.

Историческая справка

Впервые симптомы отравления ботулотоксином были описаны в 1822 г. немецким врачом J. Kerner. Была выдвинута идея применения яда с лечебной целью. Название произошло от лат. *botulus* — колбаса. В 1895 г. E. Ermengem выделил токсин из *Clostridium botulinum*. Изначально ботулотоксин применялся как биологическое оружие на фронтах Второй мировой войны. Аэрозоль активен в воздухе 12 часов, смерть наступает на третьи сутки.

В 1920 г. были дифференцированы типы БТ, выделен токсин типа А в кристаллической форме. В настоящее время выделяют 8 серотипов: А, В, С1, С2, D, E, F, G. Из них самый активный ботулинический токсин типа А (БТА), а ботулинический токсин С2 не является нейротоксином.

В 1944 г. E. Schantz разработал метод получения токсина. В 1949 г. был установлен механизм действия БТА.

Началом использования БТА в медицинских целях послужило применение его при косоглазии. В 1973 г. A. Scott впервые применил ботулинотерапию в классическом виде при страбизме. Эта методика применяется и в настоящее время. Несколько позднее, в 1982 г., БТА впервые был использован в лечение блефароспазма, гемифасциального спазма, нистагма. В косметологической практике БТА начал применяться в 1990 г.

В настоящее время препараты ботулотоксина типа А применяются в следующих областях:

- офтальмологии (гетерофории и гетеротропии),
- неврологии (дистонии, спастичность и др.),
- урологии (детрузорно-сфинктерная диссинергия),
- проктологии (запор, анальные трещины),
- косметология (гиперфункциональные морщины, асимметрия лица).

Структура молекулы ботулинических нейротоксинов

Все 7 серотипов БТ продуцируются бактериальной клеткой в виде неактивной одиночной белковой цепочки — неактивного предшественника, для проведения которого в активное состояние требуется стадия активации. Активация осуществляется при участии протеолитических ферментов, которые фрагментируют полипептидную цепь с образованием двух пептидов (субъединиц А и В). Протеолитическая активация БТ приводит к образованию структуры, состоящей из тяжелой (100 кД) и легкой (50 кД) цепей, связанных между собой дисульфидным мостиком (рис. 1).

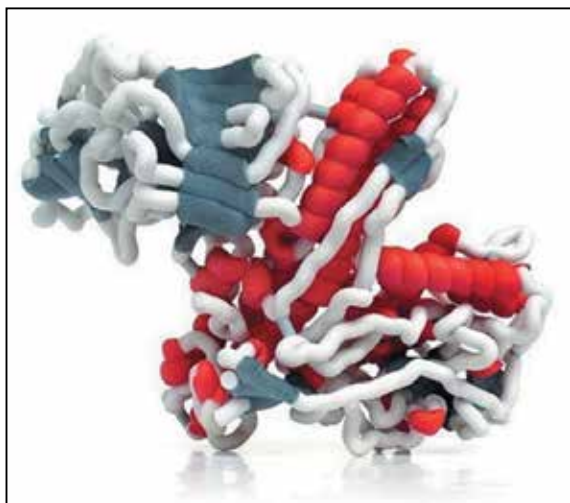


Рис. 1. Структура молекулы ботулинического нейротоксина

Механизм действия БТА

За связывание токсина с нервной клеткой отвечает тяжелая цепь, а легкая активно расщепляет определенный участок комплекса белков, осуществляющих прикрепление и высвобождение везикул с нейромедиаторами при их выделении из нейрона. По-

падая в цитозоль, разные типы БТ расщепляют разные субстраты. БТА является нейротоксином, который избирательно расщепляет белок SNAP-25, что приводит к торможению слияния синаптических пузырьков, содержащих нейромедиаторы, с пресинаптической мембраной, ингибированию экзоцитоза и высвобождению нейромедиаторов. Локальное введение лекарственных средств, содержащих БТА, блокирует работу нейромышечных синапсов, вегетативных ганглиев, желез и гладкомышечных клеток.

Строение нервно-мышечного синапса

Для более глубокого понимания механизма действия БТА, которое будет подробно описано ниже, необходимо вспомнить строение нервно-мышечного синапса.

Синапс (греч. *synapsis* — соединение) — это специализированная структура, обеспечивающая передачу возбуждающих или тормозящих влияний между двумя возбудимыми клетками.

Синапсы разделяют по виду соединяемых клеток, по эффекту, по природе медиатора (рис. 2).



Рис. 2. Строение нервно-мышечного синапса

Нервно-мышечный синапс образован окончанием аксона моторного нейрона и мышечным волокном поперечно-полосатой мускулатуры. Структурами, непосредственно образующими синапс, являются пресинаптическая мембрана аксонной терминали, синаптическая щель и синаптическая мембрана, являющаяся частью плазматической мембраны постсинаптической мышечной клетки. Пресинаптической мембраной называют часть непокрытой миелином мембраны аксонной терминали, обращенной в синаптическую щель.

Пресинаптическая терминаль формируется тонкой веточкой аксона, которая, подходя к мышечному волокну, образует утолщение. В пресинаптической терминали находятся синаптические пузырьки (везикулы), содержащие запасы медиатора ацетилхолина. Везикул может быть до нескольких тысяч. Их диаметр около 40 нм, и в каждой содержится несколько тысяч молекул медиатора. Непосредственно около пресинаптической мембраны находится около 1000 везикул — оперативный запас, готовый к выделению в синаптическую щель. Остальная часть является мобильным запасом, готовым к быстрому перемещению к мембране взамен освободившегося медиатора. Наиболее существенным является стационарный резерв (около 300 тыс. везикул). Он находится в проксимальных отделах терминали. Освобождение медиатора в синаптическую щель происходит порциями. Минимальная порция — везикула медиатора, которая содержит около 5–10 тыс. молекул ацетилхолина и называется квантом (рис. 3).

Преобразование электрического сигнала в химический

В отсутствие поступления нервных импульсов везикулы малоподвижны.

В пресинаптической мембране, уже не покрытой миелиновой оболочкой, содержатся потенциалзависимые кальциевые каналы, преимущественно локализованные вблизи мест расположения везикул с медиатором. Такая локализация кальциевых



Рис. 3. Стадии проведения возбуждения через нервно-мышечный синапс

каналов позволяет, изменяя разность потенциалов на пресинаптической мембране, идеально контролировать зависящий от концентрации кальция процесс высвобождения медиатора.

Когда нервный импульс, посланный моторным нейроном, распространяется по нервному волокну и достигает пресинаптической терминали, он вызывает деполяризацию ее мембраны.

Деполяризация приводит к открытию встроенных в мембрану потенциалзависимых кальциевых каналов, и ионы Ca^{2+} из межклеточного пространства поступают внутрь пресинаптической терминали. Ионы Ca^{2+} перемещаются в терминаль по градиенту концентрации, содержание кальция в цитоплазме терминали повышается, и это приводит к запуску ряда событий, необходимых для высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель.

При поступлении к аксонной терминали одного потенциала действия в синаптическую щель выбрасывается ацетилхолин из десятков синаптических пузырьков. Количество выделяемого ацетилхолина пропорционально величине и продолжительности

деполяризации пресинаптической мембраны, которая в свою очередь определяется частотой и количеством поступивших по аксону нервных импульсов.

Ионные каналы постсинаптической мембраны остаются открытыми, пока не понизится концентрация ацетилхолина в синаптической щели.

Когда содержание медиатора понижается, восстанавливается способность рецепторов связываться с новой порцией ацетилхолина. Синапс становится готовым к передаче нового сигнала. В устранении молекул ацетилхолина из синаптической щели также имеет значение обратный захват продукта его расщепления (холина) пресинаптической мембраной в пресинаптическую терминаль (рис. 4).

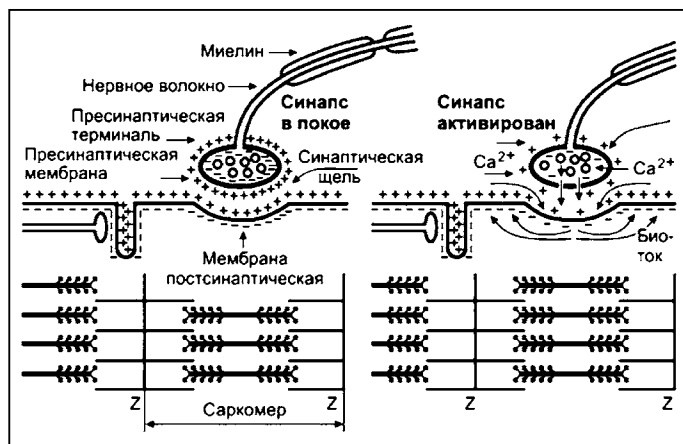


Рис. 4. Преобразование сигнала в нервно-мышечном синапсе

Таким образом, в нервно-мышечном синапсе сигнал электрической природы (нервный импульс) преобразуется в химический сигнал — высвобождение нейромедиатора АЦХ, который через цепочку последовательных событий на постсинаптической мембране вновь обеспечивает возникновение электрического потенциала на мембране мышечного волокна в виде ПД. Этот потенциал является непосредственной причиной инициирования сокращения постсинаптической мышечной клетки.

Механизм действия БТ

Действие БТ реализуется в четыре этапа:

1. Связывание тяжелой цепи нейротоксина с терминалью аксона (его пресинаптической мембраной). На бизмиелиновой терминали аксона в непосредственной близости от нервно-мышечного соединения располагаются токсин-специфические рецепторы. Токсин каждого серотипа имеет свой уникальный рецептор. Тяжелая цепь необходима для связывания молекулы нейротоксина со специфическим рецептором на мембране аксона.

2. Поглощение (интернализация) нейротоксина нервной терминалью путем эндоцитоза с образованием мембранного пузырька.

3. Высвобождение из мембранного пузырька. Для реализации токсического действия легкая и тяжелая цепи должны разделиться. Происходит выход легкой цепи и прохождение ее через мембрану за счет изменения свойств ионных каналов при взаимодействии с мембраной аминоконца тяжелой цепи нейротоксина (мембранная транслокация).

4. Преобразования в цитозоли клетки. Легкая цепь БТА отвечает за расщепление транспортного белка SNAP-25, который обеспечивает высвобождение везикул ацетилхолина в синаптическую щель. При отсутствии белков подавляется синтез ацетилхолина, в концевой пластинке не происходит деполяризация мембраны и не возникает потенциал действия в миоците. Конечный эффект — мышечное сокращение не запускается. Наступает достаточно длительная химическая денервация.

Эффект ботулинотерапии

Эффект применения БТ развивается на уровне саркомера миофибриллы.

Саркомер — элементарная сократительная единица поперечнополосатых мышц, структурная единица миофибриллы. В состав саркомера (и миофибриллы в целом) входят миофиламенты двух типов, которые обеспечивают сократимость мышечной ткани. Саркомер состоит из актиновых (тонких) и миозиновых

(толстых) филаментов, которые образованы главным образом белками — актином и миозином. На рисунке изображен саркомер в стадии сокращения, покоя и растяжения (рис. 5).

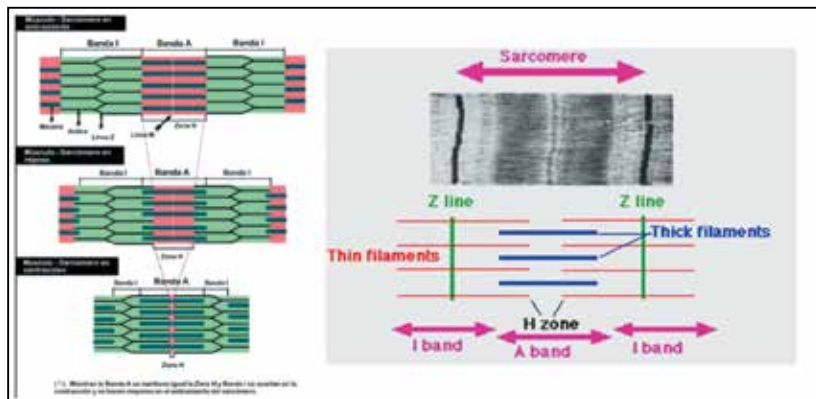


Рис. 5. Структура саркомера

Механизм, благодаря которому после окончания парализующего эффекта БТА может сохраняться симметричное положение глаз, до конца не изучен. Согласно одной из теорий, если мышца-антагонист в течение какого-то времени остается сокращенной из-за ослабления действия мышцы, в которую выполнена инъекция, хемоденервированная мышца будет удлиняться при сокращении ее антагониста. Считается, что такое адаптационное изменение длины мышцы происходит за счет увеличения (в хемоденервированной мышце) и уменьшения (в мышце-антагонисте) длины саркомера. Изменения, вызываемые в глазодвигательных мышцах после введения БТА, являются специфическими для имеющих отдельную иннервацию мышечных волокон мышц орбиты. Предполагается, что специфичность мышечных волокон определяет перманентное действие введенного БТА на статическое выравнивание глаза.

Клиническое миорелаксирующее действие начинает проявляться через 2–14 дней. Однако имеются наблюдения как мгновенного наступления эффекта, так и отсроченного на 2–3 недели.

Далее запускается процесс реиннервации, который происходит в течение 3–4 месяцев. Возобновление передачи нервного импульса осуществляется по мере формирования новых нервно-мышечных контактов (моторных синаптических бляшек).

В ответ на денервацию начинают развиваться новые отростки и образовываться новые нервно-мышечные соединения (синапсы). Этот процесс называется спраутинг (от англ. *to sprout* — пускать ростки, ветвиться) (рис. 6).

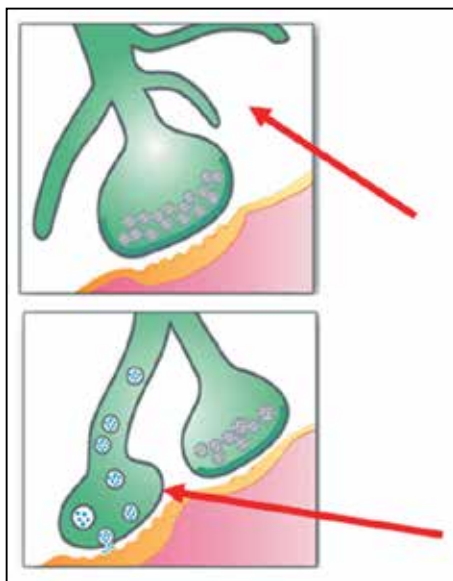


Рис. 6. Спраутинг

Восстановление передачи нервного импульса происходит постепенно по мере образования новых нервных окончаний и восстановления контактов с постсинаптической мембраной.

Через 4–8, а иногда 2–12 месяцев происходит полное восстановление мышечной активности за счет способности нейрона к размножению и регенерации. Конечная цель — образование синаптических контактов на месте разрушенных.

Основные термины и законы движения глаз

Для дальнейшего изучения этой темы необходимо вспомнить законы движений глаз и ввести в понятие некоторые термины:

- *агонист* — пораженная мышца или мышца, функция которой рассматривается первично в том или ином контексте;
- *антагонист* — мышца, действующая в противоположном направлении, к примеру, правая наружная прямая мышца является антагонистом правой внутренней прямой мышцы;
- *синергист* — мышцы, действующие в одном направлении с агонистом. Синергисты одного глаза называются ипсилатеральными. Например, верхняя прямая и верхняя косая мышцы одного глаза являются поднимателями-синергистами. Синергисты разных глаз называются контрлатеральными. Так, наружная прямая мышца правого глаза является контрлатеральным синергистом внутренней прямой мышцы левого глаза.

Антагонисты по такому же принципу подразделяются на ипси- и контрлатеральные.

Законы Шерингтона и Геринга

Для экстраокулярных мышц, как и для всех поперечно-полосатых мышц, действует закон Шерингтона о реципрокной иннервации (торможении), который гласит: усиление иннервации экстраокулярной мышцы (например, внутренней прямой мышцы правого глаза) сопровождается реципрокным уменьшением иннервации ипсилатерального антагониста (наружной прямой мышцы правого глаза) (рис. 7).

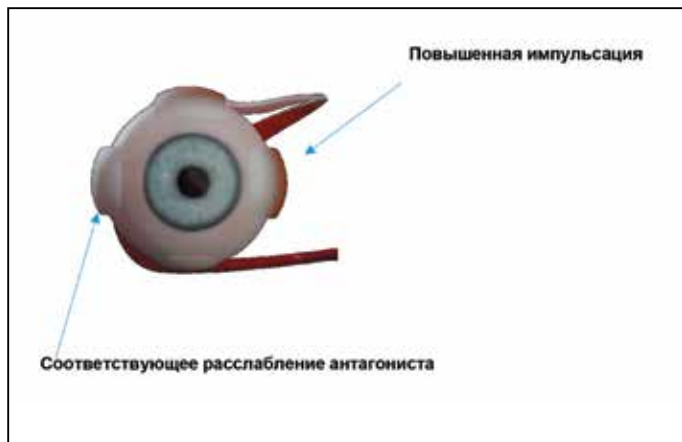


Рис. 7. Закон Шерингтона

Закон Геринга о равной иннервации действует только для экстраокулярных мышц. Он гласит, что экстраокулярные мышцы, обеспечивающие одновременные однонаправленные (конъюгатные) движения глаз, получают одновременно равный по силе импульс (например, наружная прямая мышца правого глаза и внутренняя прямая мышца левого глаза). В случае паралитического косоглазия симметричная иннервация к обоим мышцам определяется фиксирующим глазом, поэтому угол косоглазия будет варьировать в зависимости от фиксирующего глаза. Например, при парезе наружной прямой мышцы левого глаза фиксирующим глазом является правый; отклонение левого глаза кнутри возникает вследствие тонуса внутренней прямой мышцы при отсутствии антагониста — паретичной наружной прямой мышцы левого глаза. Такой угол отклонения глазного яблока называют первичным углом. Для поддержания фиксации паретичным глазом требуется дополнительная иннервация. Однако, согласно закону Геринга, импульс той же силы направляется к внутренней прямой мышце правого глаза (парной мышце), что приводит к ее гиперфункции и избыточной аддукции правого глаза. Угол отклонения парного глаза при фиксации паретичным называют

вторичным. При паралитическом косоглазии вторичный угол отклонения всегда превышает первичный (рис. 8).



Рис. 8. Закон Геринга

Применение хемоденервации

Хемоденервация в лечении косоглазия может решить несколько задач и используется как:

- *диагностический метод* — выявляют, первично имеет место гипофункция экстраокулярной мышцы или контрактура ипсилатерального антагониста;
- *вспомогательный метод* — используют с целью уменьшения величины девиации и сокращения объема хирургии;
- *самостоятельный метод* — применяют при паралитическом косоглазии.

Применение ботулинотерапии при паралитическом косоглазии основано на следующих ее эффектах:

- создание условий для более полноценного восстановления функции пораженной экстраокулярной мышцы;
- устранение вторичных гипертрофических изменений в экстраокулярной мышце;

- с диагностической целью для определения ведущего звена в возникновении паралитического косоглазия;
- уменьшение девиации и диплопии на дохирургическом этапе лечения.

Показания к хемоденервации

В настоящее время выделяют следующие показания для хемоденервации:

- остро возникшее косоглазие: устранение мышечного дисбаланса на фоне сохранных функций бинокулярного зрения;
- гетерофория (эзо-, экзофория): при ее суб- или декомпенсации — перевод в компенсированную форму;
- спастическое косоглазие — уменьшение девиации и создание условий для увеличения отведения;
- атипичное косоглазие — устранение косоглазия, увеличение объема движений глаза;
- рестриктивное — у пациентов с эндокринной офтальмопатией при отсутствии компенсации уровня гормонов, когда оперативное лечение не может быть проведено; с целью уменьшения косоглазия проводится хемоденервация;
- врожденное косоглазие у детей малого возраста (до 3 лет) — с целью уменьшения угла девиации и профилактики вторичных изменений экстраокулярных мышц.

Методы введения БТА

Существует несколько способов проведения хемоденервации:

- трансконъюнктивально под контролем электромиографии;
- трансконъюнктивально без контроля электромиографии;
- интраоперационно под визуальным контролем.

Электромиография применяется для контроля введения иглы в брюшко экстраокулярной мышцы, при этом специальная игла действует как электрод, присоединенный к усилителю, пре-

образовывающему электрический сигнал от мышцы в звук. Иглу вводят через конъюнктиву, после инстилляционной анестезии проводят к мышце, пока не послышится характерный треск, подтверждающий, что игла находится в теле мышцы. Игла должна пройти в толще мышцы в заднем направлении и приблизиться к месту входа нерва. Однако это не гарантирует правильное введение препарата (игла может выйти из мышцы) и отсутствие такого серьезного осложнения как перфорация глазного яблока. Вообще трансконъюнктивальное введение имеет ограниченное применение в силу нескольких причин: методика применима только у взрослых пациентов, нет визуального контроля правильности введения препарата, риск осложнений выше, так как положение головы пациента не стабильно (он может дернуться) (рис. 9, 10).

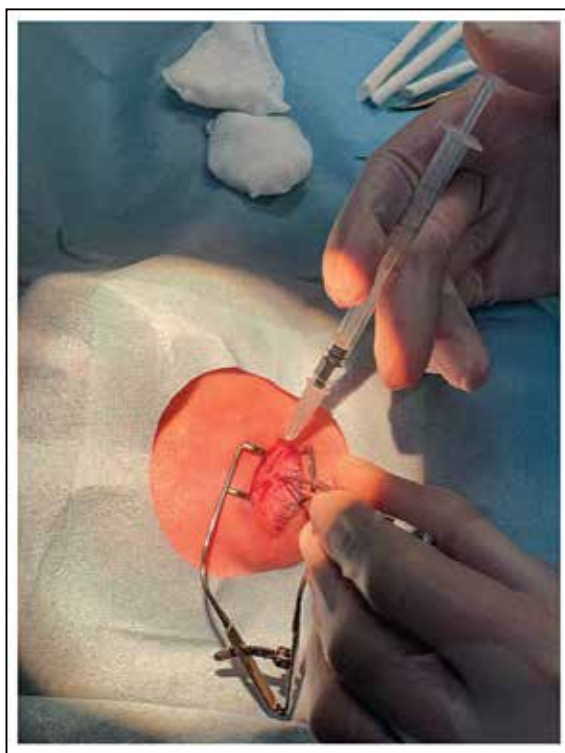


Рис. 9. Трансконъюнктивальное введение БТА



Рис. 10. Введение БТА под визуальным контролем

Выбор мышцы-мишени

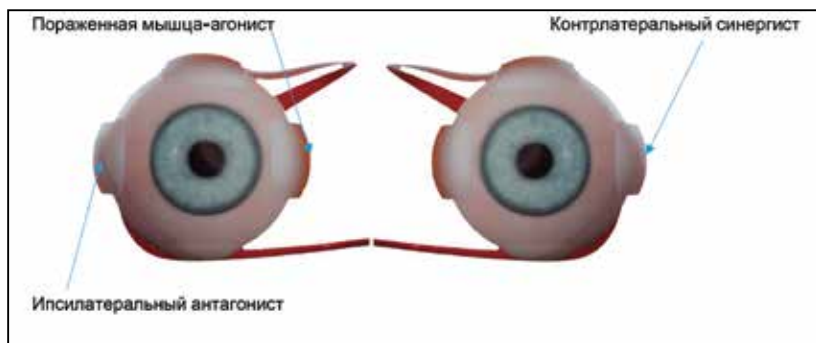


Рис. 11. Выбор мышцы-мишени

Выбор мышцы-мишени основывается на знании процессов, происходящих в экстраокулярных мышцах при их парезах/параличах, в том числе индуцированном введением БТА (рис. 11).

БТА можно вводить в ипсилатеральный антагонист либо в ипсилатеральный антагонист + контрлатеральный синергист.

При парезе/параличе экстраокулярной мышцы происходит ее гипофункция (а в последующем и гипотрофия), что приводит к относительной гиперфункции антагониста и его гипертрофии. Как исход развивается контрактура ипсилатерального антагониста. Введение БТА в ипсилатеральный антагонист вызывает его денервацию и гипофункцию. В таком случае пораженная мышца и ее ипсилатеральный антагонист находятся в состоянии баланса. Это создает условия для восстановления паретичной мышцы, что возможно в течение 6 мес. после возникновения паралича.

Индуцированный парез контрлатерального синергиста вызывает его гипофункцию. По принципу обратной связи это вызывает повышенную импульсацию к контрлатеральному синергисту, и по закону об эквивалентной иннервации также повышенный импульс к пораженной мышце, что положительно сказывается на восстановлении ее функции.

Кроме того, индуцированный парез контрлатерального синергиста приводит к уменьшению вторичной девиации (при

паралитическом косоглазии вторичный угол косоглазия намного больше первичного), расширению бинокулярного поля зрения и более эффективному восстановлению пораженной экстраокулярной мышцы.

Комбинация хемоденервации ипсилатерального антагониста и контрлатерального синергиста способствует более эффективному восстановлению пораженной экстраокулярной мышцы за счет профилактики контрактуры (что достигается хемоденервацией ипсилатерального антагониста) и вызывает гиперимпульс к пораженной мышце, что является итогом хемоденервации контрлатерального синергиста.

Доза введенного препарата 3–5 ед. ботокса в одну мышцу.

Показания к применению

Субкомпенсированная эзофория

Ботулинотерапия может быть применена и при субкомпенсации форий, что проявляется более частым отклонением глазного яблока, появлением астенопических жалоб и неустойчивостью бинокулярного зрения. Билатерально, при величине девиации до 7° вводится по 2,5 ед. ботокса, при большей девиации — по 3–5 ед. ботокса в каждую мышцу (рис. 12, 13).

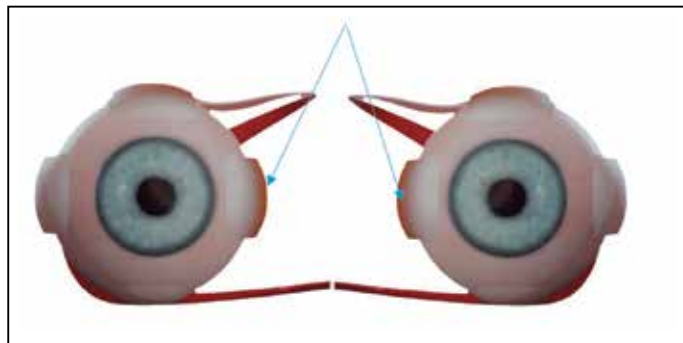


Рис. 12. Выбор мышцы-мишени при субкомпенсированной эзофории

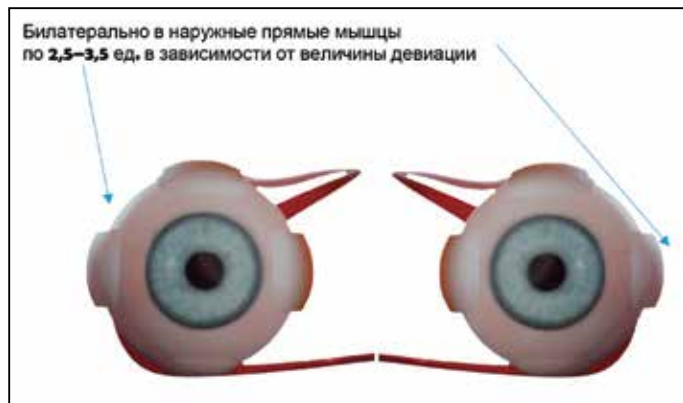


Рис. 13. Выбор мышцы-мишени при субкомпенсированной экзофории

Остро возникшая эзотропия

При остро возникшей эзотропии необходимо исключить неврологическую патологию и в максимально сжатые сроки провести ботулинотерапию. Оптимально, если хемоденервация проведена в сроки от 2 недель до 2 месяцев с момента возникновения косоглазия. В таких случаях прибегают к билатеральному введению ботокса во внутренние прямые мышцы в дозировке 3–5 ед. в зависимости от величины девиации.

Осложнения хемоденервации

В литературе описаны следующие осложнения ботулинотерапии:

- птоз верхнего века — 4,5–53 %;
- вертикальное косоглазие — 30 %;
- болевой синдром — 15 %;
- кровоизлияния — 0,2 %;
- перфорация глаза — 0,1 %;
- гиперкоррекция.

Вероятность развития индуцированного птоза верхнего века варьирует в зависимости от возраста пациента: у детей она суще-

ственно выше, чем у взрослых. По большому счету называть это осложнением не совсем правильно. По своей сути это действие препарата, которое развивается при его попадании на мышцу, поднимающую верхнее веко. Причина, по которой птоз чаще развивается у детей, до конца не ясна. Есть предположение, что это связано с возрастными особенностями анатомии. Минимизировать вероятность появления птоза можно, если сразу после введения препарата в экстраокулярную мышцу приподнять голову пациента на несколько минут (максимальное связывание БТА с нервно-мышечным синапсом отмечается в первые минуты после его введения). Чаще всего птоз частичный, развивается он в течение 2 недель и сохраняется 1–3 месяца. Специального лечения это состояние не требует, проходит полностью самостоятельно.

Вертикальное косоглазие может развиваться как следствие манифестации дисбаланса мышц, перемещающих глаз по вертикали при индукции пареза мышц, перемещающих глазное яблоко в горизонтальной плоскости. Так чаще всего проявляет себя гиперфункция нижней косой мышцы, которая существовала всегда, но стала очевидной после хемоденервации внутренней прямой мышцы, что бывает чаще всего. Также вертикальное косоглазие может стать следствием попадания БТА на экстраокулярные мышцы вертикального действия.

Болевой синдром и кровоизлияния редко составляют серьезную проблему. Наиболее грозным из перечисленных осложнений является перфорация глазного яблока. Его вероятность крайне мала при проведении хемоденервации под визуальным контролем, когда в условиях операционной вскрывается слизистая оболочка, глазодвигательная мышца берется на мышечный крючок (мышечная сумка при этом не вскрывается, чтобы избежать распространения препарата вне мышцы-мишени). Если принято решение проводить процедуру трансконъюнктивально, необходимо оценивать риски, связанные с эмоциональной лабильностью и особенностями психики детей и подростков.

Гиперкоррекция, то есть отклонение глазного яблока в противоположную сторону, является следствием расслабления и удлинения хемоденервированной экстраокулярной мышцы. Это

состояние является залогом профилактики вторичных изменений мышцы, оно временное. В течение 2–3 месяцев постепенно угол такого отклонения уменьшается, зрительная ось разворачивается ближе к центру.

Заключение

Применение ботулотоксина А при глазодвигательной патологии может являться вариантом выбора. В некоторых случаях косоглазия этот метод может быть единственно верным и оправданным для достижения поставленной задачи. Знание показаний к проведению и соблюдение технологии хемоденервации позволяют получить оптимальный результат.

Список литературы:

1. Апаев А.В., Губкина Г.Л., Тарутта Е.П. Применение ботулотоксина А при глазодвигательной патологии. Российская педиатрическая офтальмология. 2017. Т. 12. № 4. С. 219–224.
2. Плисов И.Л., Атаманов В.В. Первый опыт лечения паралитического косоглазия путем инъекций препарата «Диспорт» в экстраокулярные мышцы. Офтальмохирургия. 2005. № 2. С. 36–39.
3. Плисов И.Л., Пузыревский К.Г., Анциферова Н.Г., Белоусова К.А., Бикбулатова Д.Р., Шарохин М.А. Тактика и методы лечения паралитического косоглазия. Офтальмохирургия. 2012. № 1. С. 26–29.
4. Плисов И.Л., Черных В.В. Паралитическое косоглазие: клиника, диагностика, лечение: монография. Москва, 2018. <https://doi.org/10.25276/978-5-903624-39-3>
5. Плисов И.Л., Черных В.В., Атаманов В.В. и др. Место ботокса в комплексном лечении патологии глазодвигательной системы (оптимальный «портрет» страбизмологического пациента для проведения хемоденервации). Офтальмология. 2018. Т. 15. № 52. С. 261–267.
6. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Выдрин А.А. Ботулинотерапия в лечении остро возникшей эзотропии. Вестник офтальмологии. 2022. Т. 138. № 2. С. 31–36.
7. Филиппова О.А., Хатькова С.Е. Ботулинотерапия в лечении посттравматического косоглазия и диплопии. Офтальмологические ведомости. 2017. Т. 10. № 1. С. 70–76.
8. Чернуха Т.Н. Ботулотоксин в неврологической практике: прошлое, настоящее, будущее. Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2020. Т. 10. № 3. С. 446–451.