

Атаманов В.В., Черных В.В., Топорков И.Ю.
Новосибирский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России
E-mail: mntk@bk.ru

БОТУЛОТОКСИН «А» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Предложенный способ лечения синдрома сухого глаза средней и тяжелой степени основан на применении хемоденервационных свойств ботулотоксина «А». Инъекции проводились в круговую мышцу глаза. Использовались препараты «Диспорт», «Ботокс», «Ксеомин». В 89% наблюдаемых случаев получен положительный клинический результат. Продолжительность позитивного результата составила 3-9 месяцев после однократной инъекции.

Ключевые слова: Синдром сухого глаза, ОСТ Менискометрия, Ботулинотерапия, Ботулотоксин «А», «Ботокс», «Диспорт», «Ксеомин».

Актуальность

Синдром сухого глаза (ССГ) представляет собой мультифакторное заболевание, которое широко распространено в мире и является одной из актуальных проблем современной офтальмологии. По статистическим данным российских исследователей, этим заболеванием страдают до 12% больных офтальмологического профиля в возрасте до 40 лет и свыше 67% пациентов старше 50 лет [1]. Термин «сухой глаз» появился в отечественной литературе в конце 80-х годов. Ранее его рассматривали исключительно в контексте болезни Сьегрена – системном заболевании, сопровождающимся понижением или полным отсутствием секреции всех эндокринных желез, в особенности слезных и слюнных и секреторных клеток желудочно-кишечного тракта. На современном этапе термин «синдром сухого глаза» расширен и определяется, как комплекс диагностических признаков поражения роговичного и конъюнктивального эпителия вследствие снижения качества и количества слезной жидкости [2]. Последняя формирует на поверхности глаза слезную пленку, которая выполняет ряд функций, в том числе трофическую, защитную и оптическую. Таким образом, нарушение состава или продукции слезы, может привести к достаточно серьезным повреждениям переднего отрезка глаза, вплоть до полной потери зрения.

Синдром сухого глаза может возникнуть вследствие ряда патологий. Важную роль в этом процессе играют анатомические нарушения век и глаза, такие как эндокринная офтальмопатия, буфтальм, лагофтальм различной этиологии. Механизм обновления слезной пленки был описан Х. Деккером (1876) и Э. Фуксом (1911). Синдром сухого глаза может развиваться также вслед-

ствие нарушения трофики роговицы или деформации ее поверхности, нарушения функции дополнительных слезных желез после перенесенных дакриoadенита и воспалительных заболеваний конъюнктивы при дисфункции слезной железы. Также нарушение состава слезной жидкости наблюдается при менопаузе [2]. Рассеянный склероз может приводить к снижению продукции слезы. Хроническое воспаление мейбомиевых желез приводит к качественному и количественному изменению слезы. У современного человека, развитие ССГ может быть обусловлено и воздействием сухого конденсированного воздуха и постоянными зрительными нагрузками при работе на компьютере, так как при этом уменьшается количество мигательных движений [3]. Причиной нарушения стабильности слезной пленки могут быть хирургические вмешательства по поводу аномалии рефракции и катаракты [4]. Отмечается, что развитие ССГ может быть вызвано приемом ряда лекарственных препаратов. Выявлена взаимосвязь с назначением гипотензивных средств, кортикостероидов, постоянными инстилляциями β-блокаторов, проводимыми для лечения глаукомы, гормонозаместительных средств, трициклических антидепрессантов. По некоторым данным, развитие ССГ может вызывать прием цитостатиков и антимигренозных препаратов [1]. В свою очередь вялотекущие, нелеченные конъюнктивиты и кератиты любого генеза в исходе могут привести к развитию тяжелого синдрома сухого глаза. Проявления ССГ могут усиливаться после некоторых пластических операций, таких как лифтинг лица и блефаропластика.

Одним из начальных симптомов синдрома сухого глаза является длительное ощущение инородного тела, в которое может сопровождаться

слезотечением. Следующим этапом развития патологии является ощущение сухости глаза, желание пациента зажмуриться или потереть глаза, усиливается дискомфорт и жжение в глазу, особенно при воздействии внешних раздражителей. Светобоязнь, ухудшение зрительной работоспособности к вечеру, колебания остроты зрения, так же, являются признаками усугубления заболевания.

Объективным признаком дефицита слезы является: проба Ширмера, однако наиболее информативным исследованием является ОСТ-менискометрия (менискометрия с помощью оптической когерентной томографии). Так же объективным признаком синдрома сухого глаза служит характерное вязкое, мутное отделяемое из конъюнктивальной полости. По совокупности вышеперечисленных признаков можно выделять три степени тяжести течения синдрома сухого глаза [2].

Для легкой степени характерны:

Субъективные признаки – жалобы на ощущение «песка в глазу», жжение, светобоязнь и другие, возникающие при воздействии неблагоприятных факторов.

Объективные признаки – повышенная слезопродукция, гиперемия и отек конъюнктивы, наличие включений в слезной пленке, появление конъюнктивального отделяемого в виде слизистых нитей.

Средняя степень имеет:

Субъективные признаки – большее количество жалоб и симптомов, по отношению к легкой степени, сохраняющихся долгое время после прекращения действия неблагоприятных факторов.

Объективные признаки – болевая реакция на инстилляцию индифферентных глазных капель, отек бульбарной конъюнктивы с напознанием ее на свободный край нижнего века, отсутствие рефлекторного слезотечения и появление признаков дефицита слезопродукции.

Тяжелая степень отличается особыми формами.

Нитчатый кератит: множественные эпителиальные разрастания в виде нитей, свободные края которых, смещаясь к роговице, раздражают глаз, что сопровождается роговичным синдромом. Конъюнктивита интактна.

Сухой кератоконъюнктивит: признаки нитчатого кератита усугубляются дегенератив-

ными изменениями конъюнктивального и роговичного эпителия. Роговица теряет свой естественный блеск и становится тусклой. Могут обнаруживаться субэпителиальные помутнения. Наблюдаются также отек и гиперемия конъюнктивы у краев век.

Рецидивирующие микроэрозии роговицы: периодическое возникновение поверхностных микродефектов эпителия роговицы, сохраняющихся длительное время (до 7 суток). Характерен выраженный роговичный синдром, заболевание через 2–3 месяца рецидивирует.

Цель

Изучить улучшение состояния роговицы при различных степенях тяжести ССГ, после инъекции ботулотоксина «А» в круговую мышцу глаза, для хемоденервационной окклюзии слезной точки.

Использование ботулотоксина «А» было предложено нами для лечения синдрома сухого глаза средней и тяжелой степени, сопровождающегося нитчатым кератитом в 2006 году. В 2008 году получен патент на изобретение №2336058. За время исследования лечебного эффекта нами наблюдалось 56 пациентов с ССГ средней и тяжелой степени. Во время мигательных движений век активизируется «насосная» функция слезных канальцев, отводящих слезную жидкость из конъюнктивальной полости в слезный мешок [6].

Мы исследовали возможность использования Ботулотоксина «А» для хемоденервационной окклюзии слезной точки и формирования депо слезы в конъюнктивальной полости. Ботулотоксин типа «А» вызывает необратимую блокаду транспортного синапсомального белка SNAP-25, необходимого для выделения ацетилхолина в синаптическую щель. Процесс внедрения токсина в пресинаптическое окончание и блокады пресинаптической мембраны занимает от 1-х до 3-х суток, поэтому клинический эффект начинает проявляться не сразу, а через несколько дней после инъекции [5]. Возникшая функциональная денервация мускулатуры нижнего слезного канальца и сегмента круговой мышцы глаза способствует затруднению оттока жировой и муциновой фракций слезной жидкости, а также активации синтеза нейротрофических факторов, способствующих улучшению трофики роговицы.

Метод

В область нижней слезной точки производят двукратную инъекцию препарата, содержащего Ботулотоксин «А», преимущественно «Диспорт». Нами так же использовался препарат «Ботокс» в соотношении 1:2.5 и препарат «Ксеомин» в соотношении 1:2 к препарату «Диспорт». Объем вводимого раствора в круговую мышцу глаза с каждой стороны, соответственно 7-8 ед. «Диспорта», «Ботокса» 3 ед., «Ксеомин» 4 ед. При этом первая инъекция осуществляется отступив 1,5-2,0 мм от нижней слезной точки на глубину 1,5 мм (подкожно), далее отступают от точки первой инъекции на 3-5 мм и аналогично производят второе введение ботулотоксина «А». Для инъекций используют инсулиновые шприцы с несъемной иглой диаметром 29 G. Препарат «Диспорт» или аналогичный ботулотоксин «А», готовят непосредственно перед инъекциями путем разведения лиофилизированного Ботулотоксина «А» в 0,9% раствора натрия хлорида 2.5 мл [4]. Препарат «Ботокс» и «Ксеомин» восстанавливают так же 0,9% раствора натрия хлорида, но в 2.0 мл. Метод регистрации параметров слезной жидкости, не нарушающий ее функциональное состояние, – модифицированная ОСТ-менискометрия (менискометрия с помощью оптической когерентной томографии). На ее основе проведены измерения коэффициента поверхностного натяжения и угла сма-

чивания у основной группы пациентов с синдромом «сухого глаза» средней и тяжелой степенями [8]. Данные об изменении – увеличении слезы, получены в результате пробы Ширмера и подтверждены ОСТ менискометрией [7]. Так же использовались данные миографии круговой мышцы глаза (прибор Нейро МБП).

В подавляющем большинстве случаев у 89% был получен положительный результат. В 71% случаев, отмечался выраженный клинический результат, значительное улучшение субъективного состояния и улучшение качества жизни. У 64% пациентов, получивших ботулинотерапию, эффект субъективного улучшения состояния длился в течение 4 и более месяцев. В 36% случаях эффект субъективного улучшения наблюдался в течение менее 4 мес. В 11% случаев мы не наблюдали положительной динамики при инъекциях ботулотоксина «А» в связи с выраженными органическими поражениями роговицы.

Выводы

По нашим наблюдениям у пациентов, которым были проведены инъекции ботулотоксина «А» в круговую мышцу глаза особенно в тяжелых степенях ССГ, наблюдается отчетливый положительный эффект, и значительное улучшение субъективного состояния.

5.10.2012

Список литературы:

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром сухого глаза: современные аспекты диагностики и лечения // Синдром сухого глаза. – 2002. – №1. – С. 3–19.
2. Кашикова О.А. Состояние слезной жидкости и способы стабилизации слезной пленки в фоторефракционной хирургии: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 23с.
3. Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Слеза (физиология, методы исследования, клиника). – СПб.: Наука, 1994. 121 – 154с.
4. Орлова О.Р., Артемьев Д.В. Лечение токсином ботулизма фокальных дистоний и лицевых гиперкинезов. // Неврологический журнал. – 1998. – Т.3, №3. – С.28-33.
5. Clinical use of botulinum toxin. National Institutes of Health Consensus Development. Conference Statement, November 12-14, 1990. // Arch. Neurol. – 1991. – Vol.48. – P. 1294-1298.
6. Егоров Е.А., Басинский С.Н. Клинические лекции по офтальмологии. Москва 2007– С. 148-156.
7. Шуко А.Г., Малышева В.В. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней. Москва 2010 – С. 22-31.
8. Лобанова О.С., Золотарев А.В., Волобуев А.Н. Оптическая когерентная томография в диагностике и анализе патогенеза болезни «сухого глаза» Современная оптометрия №6 (36), 2010. – С. 16-26.

Сведения об авторах:

Черных Валерий Вячеславович, директор Новосибирского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Топорков Игорь Анатольевич, врач офтальмолог

Атаманов Василий Викторович, заведующий 7-м офтальмологическим отделением,
e-mail: nauka@mntk.nsk.ru

UDC 617.7

**Atamanov V.V., Chernykh V.V., Toporkov I.Yu.
BOTULINUS TOXIN «A» IN COMPLEX TREATMENT OF DRY EYE SYNDROME OF MIDDLE AND HEAVY DEGREE**

We offer a treatment way of dry eye disease of average and heavy degree. Injections were spent to a circular muscle of an eye. We applied preparations «Dysport», «Botox», «Xeomin». In 89% of cases the positive clinical result has been received. The duration of positive result was 3-9 months after single injection.

Key words: The dry eye disease, OCT, Botulinum toxin «A», «Dysport», «Botox», «Xeomin».