

# Оглавление

Предисловие к русскому изданию.....	6
Предисловие к изданию на английском языке .....	7
Об авторах .....	9
Соавторы .....	10
Список сокращений и условных обозначений.....	12
<b>Глава 1.</b> Краткая история клинического применения ботулинического токсина <i>Вильям Дж. Лифам</i> .....	13
<b>Глава 2.</b> Что такое ботулинический токсин и как он работает? <i>Вильям Дж. Лифам, Джилл С. Меличер</i> .....	17
<b>Глава 3.</b> Анатомия мышц лица <i>Вильям Дж. Лифам</i> .....	25
<b>Глава 4.</b> Начало работы: коммерчески доступные продукты, основное оборудование и материалы, рекомендации по восстановлению и разведению, а также клиническое применение <i>Вильям Дж. Лифам, Джилл С. Меличер</i> .....	39
<b>Глава 5.</b> Лечение блефароспазма, синдрома Мейжа и гемифациального спазма <i>Вильям Дж. Лифам</i> .....	55
<b>Глава 6.</b> Ботулинический токсин в лечении функциональных расстройств <i>Майкл С. Маккракен, Дэвид Б. Гранет, Дон О. Киккава</i> .....	67
<b>Глава 7.</b> Нейроофтальмологическое применение ботулинического токсина <i>Патрик К. Джонсон, Дэвид Б. Гранет, Вильям Дж. Лифам</i> .....	81
<b>Глава 8.</b> Косметическое применение ботулинического токсина <i>Вильям Дж. Лифам, Джилл С. Меличер</i> .....	97
<b>Глава 9.</b> Омоложение кожи вокруг глаз с использованием косметических наполнителей и инъекций жира <i>Грегг С. Гейр, Дэвид Р. Джордан, Вильям Дж. Лифам</i> .....	129
<b>Глава 10.</b> Маркетинг ботулинического токсина и кожных наполнителей в собственной практике <i>Вильям Дж. Лифам, Джилл С. Меличер</i> .....	169

# Лечение блефароспазма, синдрома Мейжа и гемифациального спазма

*Вильям Дж. Лифам*

Изначально препарат ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Ботокс<sup>▲</sup>) был одобрен FDA в декабре 1989 г. для лечения косоглазия и блефароспазма, а также других спастических расстройств лицевого нерва, в том числе гемифациального спазма и синдрома Мейжа, у пациентов старше 12 лет. В декабре 2000 г. Ботокс<sup>▲</sup> был одобрен для лечения цервикальной дистонии и неврологических двигательных расстройств, вызывающих тяжелые спазмы мышц шеи и плеч. Хотя все эти состояния имеют различную этиологию, их часто рассматривают вместе в качестве двигательных расстройств лица. В настоящей главе описаны патофизиология и лечение данных двигательных расстройств лица. Диагностике и лечению косоглазия выделена отдельная глава. Следует также отметить, что у автора имеется значительный опыт лечения этих расстройств с помощью препаратов Ботокс<sup>▲</sup> и ботулинический токсин типа А (Ксеомин<sup>▲</sup>), однако существенно меньше они знают о препарате ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (Диспорт<sup>▲</sup>), поэтому в этой главе рассмотрены дозы только Ботокса<sup>▲</sup> и Ксеомина<sup>▲</sup>.

## Патофизиология

Блефароспазм, или доброкачественный эссенциальный блефароспазм (ДЭБ), — идиопатическое двустороннее заболевание, характеризующееся эпизодическими непроизвольными сокращениями круговых мышц глаз, что вызывает неконтролируемое закрытие век. Несмотря на то что в большинстве случаев причина заболевания неизвестна, развитие ДЭБ связывают с продемонстрированными радиологически односторонними и двусторонними поражениями таламуса, двусторонними поражениями базальных ганглиев и односторонними поражениями мозжечка и среднего мозга. Блефароспазм, или апраксия открытия век, также соотносится с паркинсонизмом. Этот процесс, как правило, начинается с легких проявлений, но может прогрессировать до функциональной слепоты (рис. 5.1) [1–8].



**Рис. 5.1.** Блефароспазм характеризуется двусторонним симметричным непроизвольным спазмом век, что, вероятно, происходит из-за дефекта в базальных ядрах среднего мозга

Синдром Мейжа — тип дистонии, проявляющийся сочетанием блефароспазма и оромандибулярной дистонии. Как и блефароспазм, он чаще возникает у пожилых женщин, чем у мужчин. У этих пациентов появляются признаки избыточной подвижности нижней части лица, а также такие симптомы, как сжатие или скрежет зубами, сжимание или выпячивание губ, а также опущение нижних углов рта. У этих пациентов затруднены речь и принятие пищи, появляются гортанные шумы из-за спазма мышц гортани.

Полагают, что, в отличие от двусторонней идиопатической лицевой дистонии, гемифациальный спазм возникает из-за раздражения VII пары черепно-мозговых нервов, или лицевых нервов, после их выхода из мостомозжечкового соединения ствола мозга [9–14]. Поскольку этот процесс, как правило, односторонний, спазм мышц обычно развивается на одной стороне лица (рис. 5.2) [15]. В отличие от ДЭБ, гемифациальный спазм сохраняется во время сна. Менее 1% случаев гемифациального спазма вызвано поражениями по ходу лицевого



**Рис. 5.2.** Гемифациальный спазм вызывается, судя по всему, раздражением лицевых нервов, или VII пары черепно-мозговых нервов, в результате чего происходит одностороннее сокращение мышц лица

нерва. Для того чтобы исключить объемное образование как причину спазма, клиницистам необходимо исследовать лицевые нервы на всем протяжении с помощью магнитно-резонансной томографии внутренних слуховых проходов с использованием гадолиния. Гемифациальный спазм, как правило, вызван раздражением периферической части лицевого нерва соседней вертебробазилярной артерией (передней или задней позвоночной артерией или нижней мозжечковой артерией), которая находится с ним в одной адвентициальной оболочке [16–19]. Единственным хирургическим лечением гемифациального спазма может быть микрососудистая декомпрессия по Джанетту [20]. Это нейрохирургическое вмешательство, при котором хирургически разделяют адвентициальную оболочку, окружающую артерию и нерв. Затем, чтобы предотвратить раздражение нерва, который вызывает спастическое сокращение мышц лица, между ним и артерией помещается нейрохирургическая губка. Несмотря на результативность этого метода лечения, он считается нейрохирургической процедурой с риском развития стойкого пареза мимических мышц. Помимо инъекций ботулотоксина, нехирургическое лечение таких состояний проводят депрессантами центральной нервной системы, такими как диазепам и клоназепам. Эти препараты оказывают свое действие путем угнетения центральной нервной системы, тем самым предотвращая спонтанное возбуждение лицевого нерва, что в свою очередь уменьшает непроизвольное сокращение круговой мышцы глаза и мышц половины лица. К сожалению, эти медикаменты вызывают значительную седацию и не могут применяться на постоянной основе, так как они ограничивают повседневную деятельность пациентов.

## Блефароспазм

Ботулотоксин — пожалуй, наиболее эффективное средство для лечения пациентов с ДЭБ. Обследуя пациентов с блефароспазмом, важно уточнить медицинский анамнез и определить продолжительность состояния. Если болезнь началась недавно, частота и интенсивность приступов могут меняться, в то время как течение хронического заболевания более стабильно. Для того чтобы отличить ДЭБ от вторичной формы блефароспазма (такой, как при недостаточности слезной жидкости) и исключить синдром сухого глаза или другие заболевания этой поверхности (например, аллергические), которые для снижения дискомфорта могут спровоцировать частое мигание, важно выполнить полное обследование глаз. Паркинсонизм также может привести к вторичному блефароспазму. У пациентов с этим заболеванием, как правило, наблюдается выраженная спазмированность век.

Важно обсудить с пациентами то, как спазм влияет на их повседневную жизнь. У одних пациентов блефароспазм не вызывает значительных функциональных трудностей, в то время как у других он настолько выражен, что они не в состоянии держать глаза открытыми 50% времени, что делает вождение и другие визуальные задачи затруднительными и даже невыполнимыми, делая

этих пациентов «функционально слепыми». Кроме того, полезно выяснить, усугубляются ли их симптомы при воздействии факторов, которые увеличивают частоту или тяжесть их спазмов. К этим провоцирующим факторам относятся, как правило, воздействие яркого света, а также другие, менее исследованные факторы, такие как стресс, который, видимо, играет важную роль у больных с ДЭБ.

Диагноз ДЭБ устанавливают после исключения вторичных причин блефароспазма, таких как дефицит слезной жидкости или другое заболевание поверхности глаза, и выяснения, способен ли пациент снизить выраженность спазма модификацией поведения. Многие пациенты с ДЭБ описывают, что частота и интенсивность их спазмов уменьшаются при пении, свисте или поднятии бровей, в то время как у пациентов с вторичным блефароспазмом такого не наблюдается.

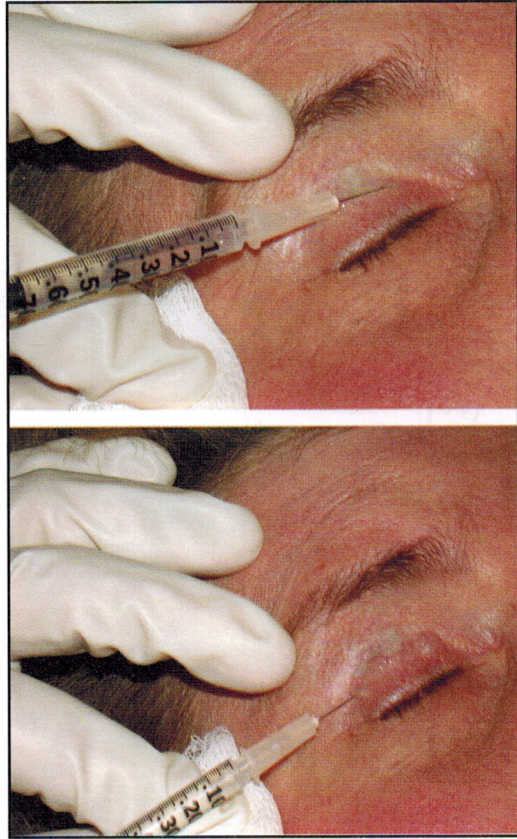
При сборе анамнеза важно одновременно внимательно следить за пациентом, чтобы оценить частоту и интенсивность спазмов пациента по шкале от 1 до 4 баллов, где 1 балл — это легкая степень, а 4 — потеря трудоспособности. Несмотря на то что эта система классификации очень субъективна и переменчива, каждый врач должен использовать ее в качестве основного фактора при определении задействованных мышц, а также правильной дозировки препарата и мест его введения.

У пациентов с блефароспазмом часто наблюдается светобоязнь, а яркий свет иногда усугубляет его симптомы и вызывает развитие длительного спазма. В одном из последних исследований показано, что розовая окраска (FL-41), с блокированием сине-зеленой длины волны, имеет одновременно субъективный и объективный терапевтический эффект, замедляя мигание и снижая силу сокращения век [21].

Блефароспазм может быть тяжелым и изнурительным состоянием, которое иногда не поддается лечению. При использовании ботулотоксина разумной целью считается улучшение состояния. Полное устранение симптомов наблюдается у очень немногих пациентов. Для пациентов полезно получать информацию о заболевании, им также можно порекомендовать подписку на Benign Essential Blepharospasm Research Foundation ([bebrf@blepharospasm.org](mailto:bebrf@blepharospasm.org)).

## **Лечение блефароспазма легкой степени**

У пациентов с блефароспазмом легкой и умеренной степени могут быть эффективны периокулярные инъекции. Как отмечалось ранее, при оценке спазма определяются вовлеченные группы мышц. Обычно изначально в медиальную и латеральную части верхнего века по складке выше средних и боковых сухожилий века вводят 2,5 единицы ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокс<sup>®</sup>)/ботулинического токсина типа А (Ксеомин<sup>®</sup>) (рис. 5.3). Эти инъекции проводят для инактивации претарзальной и пресептальной частей круговой мышцы верхнего века. Поскольку кожа в медиальной и латеральной частях века относительно глазницы толщиной всего 60 мкм, важно, чтобы



**Рис. 5.3.** Лечение блефароспазма легкой и умеренной степени: инъекции в претарзальную и пресеptальную части круговой мышцы. Обычно изначально в медиальную и латеральную части верхнего века по складке вводят 2,5 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса<sup>▲</sup>)/ботулинический токсин типа А (Ксеомина<sup>▲</sup>). Поскольку толщина кожи в этой области составляет всего 60 мкм, инъекцию делают подкожно, чтобы избежать пенетрации подлежащей глазничной перегородки и последующего птоза верхнего века

игла в этой области проникала чуть ниже поверхности кожи. Препарат следует вводить подкожно, чтобы избежать инактивации поднимающей мышцы, которая лежит непосредственно под круговой мышцей и глазничной перегородкой.

В боковую часть круговой мышцы глаза выполняют, как правило, 3 инъекции. Первую инъекцию проводят в боковое сухожилие век, вторую и третью — примерно на 5–7 мм выше и ниже первого места инъекции (рис. 5.4). Вторая и третья инъекции, как правило, содержат 5 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса<sup>▲</sup>)/ботулинического токсина типа А (Ксеомина<sup>▲</sup>), в то время как в боковое сухожилие век можно вводить 2,5–5 единиц Ботокса<sup>▲</sup>/Ксеомина<sup>▲</sup>.

Если нижнее веко также участвует в процессе развития спазма, то для инактивации круговой мышцы глаза в области нижнего века может быть выполнена дополнительная инъекция (примерно на 1 см ниже нижней точки). Следует опасаться слишком глубокого проникновения препарата, потому что это может инактивировать нижнюю косую мышцу и вызвать диплопию. Необходимо избегать введения ботулотоксина слишком близко к нижнему краю века, что может привести к развитию медиального эктропиона и слезотечения.