

Перспективы применения ботулинического токсина в лечении косоглазия у детей. Обзор литературы

Е.Ю. Маркова¹Н.А. Дубровина¹Г.В. Авакянц¹Е.А. Малаян²

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

² Нафедра офтальмологии Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци
ул. Корюна, 2, Ереван, 0025, Республика Армения

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):163–168

Обзор литературы представляет сведения, касающиеся использования ботулинического токсина в лечении косоглазия у детей; освещает вопросы безопасности его использования и частоты возникновения осложнений; содержит информацию о способах и дозах введения ботулотоксина, а также рассматривает случаи, при которых возникала необходимость последующего хирургического вмешательства. Известны несколько способов введения БТА: традиционный трансконъюнктивальный способ введения под контролем электромиографии, используемый большинством офтальмологов, неприемлемый при лечении пациентов детского возраста; трансконъюнктивальный в субтенонное пространство в 10 мм от лимба в зону проекции медиальной прямой мышцы с помощью 1,0 мл туберкулинового шприца с иглой 27G; введение в мышцу со вскрытием конъюнктивы, что является более безопасным, проводится под полным визуальным контролем и с выделением экстраокулярной мышцы. Согласно данным, представленным в отечественной и зарубежной литературе, инъекция ботулинического токсина в лечение косоглазия у детей может стать альтернативой или дополнением хирургическим техникам или плеопто-ортопто-диплоптическому способам коррекции, хотя и не во всех клинических случаях. Подход к лечению таких пациентов должен быть комплексным. Есть сообщения, что BoNT-A уменьшает отклонение глаз более чем у 50 % пациентов и обеспечивает удовлетворительные долгосрочные результаты у младенцев и детей. Средняя безопасная доза для Ботокса составляет 1–3 ед. на мышцу. Частота осложнений возрастает при более высоких дозах (особенно >10 ед.) и при трансконъюнктивальном способе введения без электромиографического контроля. Приведенный клинический пример иллюстрирует эффективность применения ботулинического токсина при лечении несодружественного косоглазия.

Ключевые слова: ботулинический токсин, хемоденервация, детское косоглазие, глазодвигательные нарушения

Для цитирования: Маркова Е.Ю., Дубровина Н.А. Авакянц Г.В., Малаян Е.А. Перспективы применения ботулинического токсина в лечении косоглазия у детей. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2019;16(2):163–168. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-163-168>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Prospects for the Botulinum Toxin Use in the Treatment of Children`s Strabismus. Review

E.Y. Markova¹, N.A. Dubrovina¹, G.V. Avakyan¹, E.A. Malayan²

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovsky Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia

² The Department of Ophthalmology of Yerevan State Medical University after M. Heratsy
Koryun str., 2, Yerevan, 0025, Republic of Armenia



E. Y. Markova, N. A. Dubrovina, G. V. Avakyan, E. A. Malayan

Contact information: Markova Elena Yu. markova_ej@mail.ru

Prospects for the Botulinum Toxin Use in the Treatment of Children`s Strabismus. Review

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):163–168**

The review presents information concerning the botulinum toxin use in the treatment of children's strabismus; highlights aspects of the safety and the complications frequency. It contains information about the methods and doses of botulinum toxin injection, and also considers the cases of necessity of further surgery. There are several ways of introducing BTA: the traditional transconjunctival method of administration under the control of electromyography, used by most ophthalmologists, is not acceptable for treating pediatric patients, transconjunctivally into the subtenon space 10 mm from the limbus into the projection zone of the medial rectus muscle using a 1.0 ml tuberculin syringe with 27G needle, introduction to the muscle with the opening of the conjunctiva, which is safer, is carried out under complete visual control and with the release of extraocular muscle. According to the domestic and foreign literature data we can conclude that the injection of botulinum toxin may be an alternative or complement to surgical techniques, injection of botulinum toxin in the treatment of strabismus in children may be an alternative or complement to surgical and pleopto-orthopto-diploptic correction methods, although not in all clinical cases. The treatment approach of such patients should be comprehensive. There are reports that BoNT-A reduces eye deflection in more than 50 % of patients and provides satisfactory long-term results in infants and children. The average safe dose for Botox is 1-3 units for the muscle. The frequency of complications increases with higher doses (especially > 10 units) and with the transconjunctival route of administration without electromyographic control. This clinical example illustrates the effectiveness of botulinum toxin for the non-concomitant strabismus treatment.

Keywords: botulinum toxin, chemodenervation, children strabismus, oculomotor disorders

For citation: Markova E.Y., Dubrovina K.A., Avakyan G.V., Malayan E.A. Prospects for the Botulinum Toxin Use in the Treatment of Children's Strabismus. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):163–168. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-163-168>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Косоглазие является существенной функциональной и косметической проблемой у детей. Косоглазие разделяют на содружественное и несодружественное. В офтальмологии существуют различные методы лечения несодружественного косоглазия. Прежде всего лечение направлено на достижение ортофории. Варианты инвазивного лечения включают хирургическое вмешательство, при котором проводится рецессия, транспозиция экстраокулярных мышц, и/или инъекции ботулинического токсина, который временно парализует глазную мышцу, что приводит к выравниваю зрительных осей.

Основная задача данного обзора — изучить эффективность терапии с использованием ботулинического токсина при лечении несодружественного косоглазия у детей, проанализировать по данным литературы эффективность различных доз и способов введения ботулинического нейротоксина, а также частоту осложнений, связанных с его использованием.

Ботулинический нейротоксин (BoNT), который вызывает ботулизм у людей, продуцируется спорообразующими анаэробными грамположительными бактериями *Bacillus Clostridium botulinum*. BoNT является самым мощным известным токсином [1].

Clostridium botulinum представляет собой грамположительную анаэробную палочку в виде семи антигенно уникальных серотипов (AG). Нейротоксины, продуцируемые этими серотипами, отличаются молекулярным размером, а именно, от 300 до 900 килодальтон (кДа). BoNT состоит из легкой цепи 50 кДа и тяжелой цепи 100 кДа, связанной дисульфидными связями. Серотипы А, В, Е, F и G вызывают ботулизм у людей. Тип А является наиболее мощным экзотоксином, который обычно используется в коммерческих целях.

BoNT, первый идентифицированный ботулотоксин, для лечения косоглазия был впервые применен экспериментально в 1976 г. Scott и соавт., а начал использоваться

у людей в 1980 году [2, 3]. BoNT типа А (BoNT-A) в 1981 г. был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) для лечения косоглазия, блефароспазма и гемифациального спазма [4].

Механизм действия BoNT-A основан на блокировании выделения ацетилхолина из пресинаптических нервных терминалов. Помимо ацетилхолина, BoNT также ингибирует высвобождение других химических стимуляторов, таких как норадреналин, допамин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота, глицин и метионин-энкефалиновый пептид [5]. Клинический эффект начинает проявляться через несколько дней после инъекции ботулинического токсина типа А (БТА) [6]. При этом синтез ацетилхолина, его депонирование в пресинаптическом окончании и выделение трофических факторов не нарушаются [7]. Вследствие этого не развивается атрофия мышц после многократных инъекций БТА. Индуцированная денервация мышц приводит к активации синтеза нейротрофических факторов с последующим развитием дополнительных отростков аксона, которые впоследствии формируют новые нервно-мышечные синапсы. Процесс восстановления иннервации продолжается несколько месяцев. Этим объясняется срок действия БТА [5].

ПРИМЕНЕНИЕ ХЕМОДЕНЕРВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ КОСОГЛАЗИЯ

Использование BoNT особенно подходит для лечения несодружественных форм косоглазия: паралитического, послеоперационного, травматического, при эзотропии и экзотропии, косоглазия при синдроме Дуана [8].

В настоящее время БТА, полученный путем многократной тонкой очистки и последующей лиофилизации бактериальной культуры, поставляется на международный рынок в виде нескольких коммерческих препаратов [8] (Ботокс, Диспорт, Ксеомин и т. д.). Ботокс выпускается

в двух дозировках: 100 и 200 ед. Предлагается разводить препарат физиологическим раствором в объеме от 0,5 до 8,0 мл. В страбизмологической практике принято разведение 100 ед. в 2,0 мл физиологического раствора. Таким образом, в 1 мл содержится 50 ед. ботокса. Для инъекций используются инсулиновые шприцы с разметкой по 0,2 мл. В принятых международных единицах Ботокс в 3–5 раз активнее, чем Диспорт, следовательно, при расчете вводимой дозы Диспорта рекомендуемая дозировка Ботокса должна быть увеличена в 3–5 раз [9].

Дискутабельным является вопрос о технике введения БТА. Известны несколько способов введения БТА.

1. Традиционный трансконъюнктивальный способ введения под контролем электромиографии, используемый большинством офтальмологов, не приемлем при лечении пациентов детского возраста, при этом сохраняется риск возникновения осложнений [3].

2. В последнее время появилась информация о применении альтернативного традиционной методике способа введения БТА при лечении паралича VI пары черепно-мозговых нервов травматического генеза. Методика заключается в выполнении инъекций трансконъюнктивально в субтеноновое пространство в 10 мм от лимба в зону проекции медиальной прямой мышцы с помощью 1,0 мл туберкулинового шприца с иглой 27G [10]. По мнению авторов, предложенная методика позволяет избежать, в первую очередь, такого осложнения, как перфорация склеры.

3. Способ введения БТА в мышцу со вскрытием конъюнктивы является более безопасным, по мнению многих авторов, так как проводится под полным визуальным контролем и с выделением экстраокулярной мышцы.

Так, S.R. Lambert и соавт. вводили ботулинический токсин (BOTOX® (Allergan) под контролем электромиографии. Инъекции ботулинического токсина у подростков и взрослых проводили в клинике с использованием местной анестезии, а у детей — в операционной с использованием ингаляционной анестезии. Пять пациентов со средней предоперационной эзотропией 37 PD (диапазон 25–50 PD) перенесли двустороннюю медиальную рецессию и затем двустороннюю латеральную резекцию прямой мышцы. Затем остаточную эзотропию (среднее значение 25 PD; диапазон 18–35) лечили с помощью однократной инъекции 3–5 единиц ботулинического токсина в одну медиальную прямую мышцу. При последнем наблюдении у 2 пациентов была эзотропия <10 PD. У других 3 пациентов не было долгосрочного улучшения положения глаз. Двое из этих пациентов перенесли дополнительную операцию по косоглазию. В обоих случаях у них развилась последовательная экзотропия. Таким образом, лечение с помощью одной инъекции ботулинического токсина было эффективным у 2 из 5 детей. Это введение само по себе не приводило к последовательной экзотропии ни у одного из пациентов. В результате, одним из преимуществ лечения пациентов с персистирующей эзотропией путем инъекции ботулинического

токсина является относительно низкий риск индуцирования последовательной экзотропии [11].

В то же время О.А. Филиппова, С.Е. Хатькова использовали хемоденервацию у пациентов с посттравматическим парезом отводящего нерва и сходящимся косоглазием с углом девиации около 45° по Гиршбергу, частичной офтальмоплегией и диплопией. При условии стабильного соматического состояния пациентам в экстраокулярные мышцы глаза вводили ботулотоксин типа А с помощью трансконъюнктивального метода без контроля электромиографии. Пинцетом проводили захват внутренней прямой мышцы с конъюнктивой, трансконъюнктивально по бранше пинцета в месте проекции средней трети мышечной сумки на расстоянии 7,5–8,5 мм от лимба под углом 45° инсулиновым шприцем (1 мл) вводили препарат Ботокс в дозе 15 ЕД. Осмотр через 2 недели показал уменьшение угла девиации до 20 ± 5,5° по Гиршбергу, уменьшение диплопии. Через 3 месяца зафиксировано стойкое уменьшение угла девиации глазного яблока в среднем до 10–15° по Гиршбергу [12].

Sener и Sanac использовали инъекцию BoNT у пациентов с эзотропией и с экзотропией с углом отклонения около 38 призматических диоптрий в обеих группах. Эти авторы сообщили, что угол отклонения уменьшился до менее 10 призматических диоптрий у 32 % пациентов с эзотропией и у 22 % пациентов с экзотропией. Введенные дозы BoNT-A более 10 ед. было связано с увеличением частоты птоза и вертикального отклонения [13]. В другом исследовании 1,25–5 ед. BoNT-A, введенных для предотвращения мышечного сокращения у пациентов с сенсорным косоглазием со средним отклонением величиной 34 призматических диоптрий обеспечило средний корригирующий эффект 73 % [14]. Авторы пришли к выводу, что инъекция BoNT-A может быть использована в качестве альтернативы хирургическому вмешательству при детской эзотропии [15].

Wan и соавт. сравнивали эффект от инъекции ботулинического токсина и стандартной операции при косоглазии у детей. В обеих группах отмечалось уменьшение угла косоглазия до 10 и менее призматических диоптрий. Частота успеха была практически одинаковой. Авторы пришли к выводу, что хемоденервация не уступает по эффективности хирургическим техникам, а также имеет ряд преимуществ, а именно, сокращение времени воздействия анестезии и более низкая стоимость инъекции ботулотоксина по сравнению с хирургической операцией, направленной на устранение косоглазия [16].

Tengtrisorn и соавт. вводили BoNT-A детям с эзотропией и обнаружили, что средний угол отклонения уменьшался в среднем с 40,4 до 24,5 призматических диоптрий перед второй инъекцией. Авторы сообщили, что терапия BoNT-A обеспечила успешный результат примерно у 73 % пациентов [10].

Ruiz и соавт. наблюдали эффект у пациентов старше 18 месяцев после инъекции BoNT-A, но сообщали об отсутствии эффекта у пациентов моложе 18 месяцев.

В то же время Самрос и соавт. обнаружили, что лечение BoNT было более успешным у пациентов с инфантильной эзотропией в возрасте менее 7 месяцев по сравнению с пациентами старше 7 месяцев [17, 18].

H.S. Metz и соавт. в серии из 29 случаев острого одностороннего паралича VI пары черепно-мозговых нервов было отмечено полное восстановление движений глаз у 76 % пациентов, которым проводили инъекцию BoNT в медиальную прямую мышцу в среднем через 40 дней после начала латерального мышечного паралича прямой мышцы [19].

В исследовании случай-контроль Yabaş и соавт. наблюдали пациентов с острым параличом VI пары черепно-мозговых нервов, 14 пациентов получали инъекцию BoNT в ипсилатеральную антагонистическую мышцу, и у 8 пациентов это сопровождалось окклюзионной терапией. Несмотря на то что две группы показали сравнимую скорость излечения, в группе с инъекцией BoNT проявлялся более быстрый клинический эффект [20].

И.Л. Плисов опубликовал в своей работе результаты лечения пациентов с паралитическим косоглазием. В основной группе на момент проведения лечения 43,57 % пациентов были детского возраста от 7 месяцев до 18 лет, 56,43 % — в возрасте от 19 до 78 лет. В контрольной группе на момент проведения лечения 41,6 % пациентов были в возрасте от 2 до 18 лет, 58,4 % — в возрасте от 19 до 73 лет. Проводилась хемоденервация экстраокулярных мышц препаратами Ботулотоксина-А. Результаты лечения показали, что хемоденервация мышцы-ипсилатерального антагониста и (или) контралатерального синергиста паретичной экстраокулярной мышцы по предложенным методикам и тактике является высокоэффективным лечебным методом в острый, подострый и хронический период развития заболевания. Проведение лечения по методике хемоденервации мышцы-ипсилатерального антагониста обеспечило выздоровление у 74 % пациентов и не потребовало последующего хирургического лечения. Комбинированная хемоденервация ипсилатерального антагониста и контралатерального синергиста дала положительный результат у 43 % пациентов. Наиболее эффективным является интраоперационный интрамышечный способ введения препаратов на основе Ботулотоксина-А. Трансконъюнктивальный способ введения в мышечную сумку позволяет получить легкий дозированный ослабляющий эффект¹.

И.Л. Плисов и соавт. исследовали влияние хемоденервации при атипичных видах косоглазия. Эта группа пациентов с синдромом Дуана 1-го типа: атипичные коллатерали между *n. oculomotorius* и *n. abducens*, невыраженная эзотропия, ограничение отведения, компенсаторный поворот головы в сторону пораженного глаза, ретракция глазного яблока при приведении, скачкообразная гипотропия или гипертропия в приведении.

По результатам исследования выяснилось, что ортотропия была достигнута в 100 % случаев [9].

A. Ameri и соавт. вводили БТА в медиальную прямую мышцу без электромиографического контроля у 16 пациентов с синдромом Дуана 1-го типа без предварительного хирургического вмешательства. За 6 месяцев наблюдения полный эффект отмечен у 6 (37,5 %), частичный — у 4 (25 %), неудачный результат — у 6 пациентов (37,5 %). Осложнений не наблюдалось. Авторы пришли к выводу, что введение ботулинического токсина может быть альтернативным методом лечения синдрома Дуана в некоторых клинических случаях [21].

C. Speeg-Schatz и соавт. в течение 24 месяцев наблюдали за детьми в возрасте от 9 до 26 месяцев с диагнозом «косоглазие», которым была проведена инъекция БТА во внутренние прямые мышцы глаза. В результате стабильный удовлетворительный результат (остаточный угол косоглазия был менее 8 призматических диоптрий) был достигнут в 50,7 % случаев, превосходный результат (от -2 до +4 диоптрий) — в 26 %. У 49 % детей потребовалось проведение хирургического вмешательства по поводу остаточного угла косоглазия (меньшего, чем исходное отклонение). Авторы пришли к выводу, что введение ботулинического токсина уменьшает тонический спастический компонент косоглазия и, если и требуется прибегнуть к дополнительному хирургическому вмешательству, оно проводится на глазах с меньшим углом отклонения по сравнению с исходным. Следовательно, уменьшение угла косоглазия достигается быстрее и позволяет добиться стабильной ортотропии [22].

В ретроспективном исследовании A.L. Solebo и соавт. изучали клинические данные детей с диагнозом «косоглазие», перенесших инъекцию ботулотоксина в период с 2007 по 2017 год. Авторы пришли к выводу, что введение ботулинического токсина для лечения детского косоглазия имеет приемлемый профиль безопасности и значительную потенциальную терапевтическую пользу. Тем не менее необходимо проведение дальнейших проспективных исследований в рамках отдельных клинических подгрупп для того, чтобы понять предикторы различных исходов инъекции БТА, в том числе и осложнений. В этом же исследовании описывается подгруппа, состоящая из 150 детей, перенесших инъекцию ботулотоксина (Dysport® 2,5 ед./0,1 мл) в одном из территориальных клинических центров. Показатели эффективности были различными в зависимости от диагноза — от 66 % (неаккомодационная эзотропия) до 0 % (врожденные черепно-мозговые нарушения). Нежелательные явления наблюдались в 41 % случаев, это чаще всего был переходящий птоз (39 %, n = 58). Чрезмерная коррекция была отмечена в 13 % случаев [23].

В нашей практике мы применяли введение ботулинического токсина пациентке К. 8 мес. с диагнозом «ОУ Врожденное паралитическое сходящееся косоглазие, парез *n. abducens*. Гиперметропия средней степени». При осмотре: ОУ угол косоглазия до Гиршбергу +45°,

¹ Плисов И.Л. Система лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов с паралитическим (паретическим) косоглазием: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2014.



Рис. 1. Пациентка Н., 8 мес., до инъекции ботулинического токсина во внутренние прямые мышцы глаза

Fig. 1. Patient H. (8 months) before the injection of botulinum toxin into the m. rectus internus bulbi



Рис. 2. Пациентка Н., 8 мес., через 2 недели после инъекции ботулинического токсина во внутренние прямые мышцы глаза

Fig. 2. Patient H. (8 months) 2 weeks after the injection of botulinum toxin into the m. rectus internus bulbi

абдукция практически отсутствует. Движения глаза в других направлениях ограничены (парез отводящего нерва — VI пара ЧМН) (рис. 1). Методика обследования из-за возраста пациентки ограничилась выполнением биомикроскопии, офтальмоскопии. Было решено провести однократное введение БТА во внутренние прямые мышцы (5 ед.) путем трансконъюнктивального введения без электромиографического контроля. Через 2 недели на осмотре отмечалось уменьшение угла косоглазия до $+4^\circ$ на обоих глазах (рис. 2), подвижность глазного яблока была практически в полном объеме. Отмечался частичный птоз 1 степени верхнего века слева.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОСОГЛАЗИЯ МЕТОДОМ ИНЪЕКЦИИ БОТУЛОТОКСИНА

При надлежащем применении лечение с помощью BoNT-A обычно является безопасным и хорошо переносится пациентами. Поскольку эффекты BoNT-A, как правило, начинают ослабевать в течение 12 недель, продолжительность побочных эффектов ограничена [24]. В литературе описаны такие из них, как головная боль, отек, синяки, болезненность в месте инъекции, птоз [25, 26].

Диплопия — редкое осложнение, которое обычно возникает из-за паралича нижней косой мышцы.

Имеются редкие сообщения о приступах закрытоугольной глаукомы [27, 28] и разрыве сетчатки в ходе инъекции BoNT [29].

Распространенными осложнениями при применении данного препарата являются временный птоз и вертикальная девиация. Системных осложнений при использовании ботулотоксина типа А не выявлено, а его повторное использование — безопасно [30].

В литературе также описываются случаи, в которых инъекция ботулотоксина приводила к снижению объема слезопродукции. Обладая нейротропным действием, он может приводить к нарушению иннервации, в том числе и слезных желез [31].

Остаточное и последовательное отклонение, вызванное чрезмерной коррекцией, является потенциальным осложнением, которое может повлиять на результаты операции по устранению косоглазия. В этих случаях можно применять различные терапевтические методы коррекции, включая окклюзию, призматическую коррекцию, ортопедическое лечение и очки.

Таким образом, согласно данным, представленным в отечественной и зарубежной литературе, можно сделать вывод о том, что инъекция ботулинического токсина в лечение косоглазия у детей может стать альтернативой или дополнением хирургическому и плеопто-ортопто-диплоптическому способам коррекции, хотя и не во всех клинических случаях. Подход к лечению таких пациентов должен быть комплексным. Есть сообщения, что BoNT-A уменьшает отклонение глаз более чем у 50 % пациентов [9, 11, 30] и обеспечивает удовлетворительные долгосрочные результаты у младенцев и детей [12, 21]. Средняя безопасная доза для Ботокса составляет 1–3 ед. на мышцу. Частота осложнений возрастает при более высоких дозах (особенно >10 ед.) и при трансконъюнктивальном способе введения без электромиографического контроля. Наш клинический пример иллюстрирует эффективность применения ботулинического токсина при лечении несодружественного косоглазия.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Маркова Е.Ю. — идея, концепция публикации;
Дубровина К.А. — сбор, перевод и обработка материала, написание текста;
Авакянц Г.В. — сбор, перевод и обработка материала, написание текста;
Малаян Е.А. — перевод и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dhaked R.K., Singh M.K., Singh P., Gupta P. Botulinum toxin: bioweapon & magic drug. *Indian J Med Res.* 2010;132:489–503.
- Scott A.B., Rosenbaum A., Collins C.C. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol.* 1973;12:924–927.
- Scott A.B. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1980;17:21–25.
- Dutton J.J., Fowler A.M. Botulinum toxin in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2007;52:13–31. DOI: 10.1016/j.survophthal.2006.10.003
- Başar E., Arıcı C. Use of Botulinum Neurotoxin in Ophthalmology. *Turk J Ophthalmol.* 2016 Dec;46(6):282–290. DOI: 10.4274/tjo.57701
- Ameri A., Mirmohammadsadeghi A., Makateb A., Bazvand F., Hosseini S. 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
- Плисов И.Л., Атаманов В.В. Опыт применения Ботулотоксина-А при патологии глазодвигательной системы. *Российская офтальмология онлайн.* 2011-01-05T01:36:20Z. [Plisov I.L., Atamanov V.V. Experience of using Botulinum toxin-A in the pathology of the oculomotor system. Russian ophthalmology online = *Rossiyskaya oftalmologiya onlajn.* 2011-01-05T01:36:20Z (In Russ.)].
- Crouch E.R. Use of botulinum toxin in strabismus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17:435–440. DOI: 10.1097/01.icu.0000243018.97627.4c
- Плисов И.Л., Черных В.В., Атаманов В.В., Анциферова Н.Г., Пушина В.В., Истомина Т.К. Место ботокса в комплексном лечении патологии глазодвигательной системы (оптимальный портрет страбизмологического пациента для проведения хемоденервации). *Офтальмология.* 2018; 5(2S):261–267. [Plisov I.L., Cherhykh V.V., Atamanov V.V., Antsiferova N.G., Pushchina V.B., Istomina T.K. Botox's Place in the Complex Treatment of Oculomotor System Pathology (the Optimal "Portrait" of the Patient for the Chemodeneration). *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2018;15(2S):261–267 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2S-261-267
- Tengtrisorn S., Treyapun N., Tantisararat T. Botulinum A toxin therapy on esotropia in children. *J Med Assoc Thai.* 2002;85:1189–1197.
- Lambert S.R., Shainberg M.J. The Efficacy of Botulinum Toxin Treatment for Children with a Persistent Esotropia Following Bilateral Medial Rectus Recessions and Lateral Rectus Resections. *Am Orthopt J.* 2013; 63: 24–28. DOI: 10.3368/aofj.63.1.24
- Филиппова О.А., Хатькова С.Е. Ботулинотерапия в лечении посттравматического косоглазия и диплопии. *Офтальмологические ведомости.* 2017;10(1):70–76. [Filippova O.A., Hatkova S.E. Botulinum therapy in post-traumatic strabismus and diplopia treatment. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2017;10(1):70–76 (In Russ.)].
- Sener E.C., Sanac A.S. Efficacy and complications of dose increments of botulinum toxin-A in the treatment of horizontal comitant strabismus. *Eye (Lond).* 2000; 14:873–878. DOI: 10.1038/eye.2000.240
- Han S.H., Lew H., Jeong C.W., Lee J.B. Effect of botulinum toxin A chemodeneration in sensory strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2001;38:68–71.
- Başar E. Esotropia. Eye diseases in children. *Istanbul: Marti Ofset.* 2009:177–182.
- Wan M.J., Mantagos I.S., Shah A.S., Kazlas M., Hunter D.G. Comparison of botulinum toxin with surgery for the treatment of acute-onset comitant esotropia in children. *Am J Ophthalmol.* 2017;176:33–39. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.12.024
- Ruiz M.F., Moreno M., Sanchez-Garrido C.M., Rodriguez J.M. Botulinum treatment of infantile esotropia with abduction nystagmus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2000;37:196–205.
- Campos E.C., Schiavi C., Bellusci C. Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2000;37:328–332.
- Metz H.S., Dickey C.F. Treatment of unilateral acute sixth-nerve palsy with botulinum toxin. *Am J Ophthalmol.* 1991;112:381–384.
- Yabaş Ö., Ziyilan Ş., Zorlutuna N., Doruga İ. Botulinum toxin in acute sixth nerve palsy. *Turk J Ophthalmol.* 2006;36:276–280.
- Ameri A., Farzbad F., Bazvand F., Mirmohammadsadeghi A., Akbari M., Anvari F., Hosseini S. Botulinum toxin injection in the patients with Duane syndrome type 1. *J Curr Ophthalmol.* 2017 Mar;29(1):50–53. DOI: 10.1016/j.joco.2016.09.004
- 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
- Solebo A.L., Austin A.-M., Theodorou M., Timms C., Hancox J., Adams G.G.W. Botulinum toxin chemodeneration for childhood strabismus in England: National and local patterns of practice. 2018 June 14. *PLoS ONE.* 13(6):e0199074. DOI: 10.1371/journal.pone.0199074
- Tsui J.K. Botulinum toxin as a therapeutic agent. *Pharmacol Ther.* 1996;72:13–20.
- Monheit G., Carruthers A., Brandt F., Rand R. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines: determination of optimal dose. *Dermatol Surg.* 2007;33:51–59. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2006.32332.x
- Kane M.A., Brandt F., Rohrich R.J., Narins R.S., Monheit G.D., Huber M.B. Reloxin Investigational G. Evaluation of variable-dose treatment with a new U.S. Botulinum Toxin Type A (Dysport) for correction of moderate to severe glabellar lines: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124:1619–1629. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181b5641b
- Zheng L., Azar D. Angle-closure glaucoma following periorbital botulinum toxin injection. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2014;42:690–693. DOI: 10.1111/ceo.12293
- Corridan P., Nightingale S., Mashoudi N., Williams A.C. Acute angle-closure glaucoma following botulinum toxin injection for blepharospasm. *Br J Ophthalmol.* 1990;74:309–310.
- Liu M., Lee H.C., Hertle R.W., Ho A.C. Retinal detachment from inadvertent intraocular injection of botulinum toxin A. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:201–202.
- Ефимова Е.Л. Применение ботулинического токсина типа А в лечении пациентов с различными видами косоглазия. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2017;12(3):153–162. [Efimova E.L. The application of type A botulinum toxin for the treatment of patients presenting with various forms of strabismus. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya.* 2017; 12(3):153–162 (In Russ.)].
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В., Куренков В.В., Капкова С.Г., Чиненова К.В. Изменение гомеостаза слезопроизводящей системы на фоне применения косметологических процедур в периорбитальной области. *Офтальмология.* 2018;15(4):424–432. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-424-432. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Kurenkov V.V. Kapkova S.G., Chinenova K.V. Homeostasis Changes of Tear-Producing System with the Background of Cosmetic Procedures in Periorbital Area. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2018;15(4):424–432. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-424-432 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Маркова Елена Юрьевна
доктор медицинских наук, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Дубровина Ксения Александровна
ординатор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
ORCID 0000-0001-7959-4558

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Авакянц Гоар Вардановна
ординатор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-8474-8926

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци Министрства здравоохранения Армении
Малаян Елена Александровна
кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры офтальмологии ул. Корюна, 2, Ереван, 0025, Республика Армения

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Markova Elena Y.
MD, Head of the Department of Microsurgery and functional rehabilitation of children's eye
Beskudnikovsky Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Dubrovina Kseniya A.
Resident
Beskudnikovsky Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia
ORCID 0000-0001-7959-4558

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Avakants Goar V.
Resident
Beskudnikovsky Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia
ORCID 0000-0002-8474-8926

Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi
Malayan Elena A.
PhD, assistant professor of the Department of Ophthalmology
Koryun str., 2, Yerevan, 0025, Armenia