

Блефароспазм – поиск новых терапевтических опций

С.Л. Тимербаева

Научный центр неврологии РАМН (Москва)

Блефароспазм

Блефароспазм – одна из наиболее часто встречающихся форм первичной фокальной дистонии краниальной локализации. По результатам Европейского многоцентрового эпидемиологического исследования частота распространенности всех фенотипов первичной дистонии, оцененная в период 1996–1997 годов, равна 152 случаям на 1 млн. населения, а блефароспазма – 36 случаям на 1 млн. [9]. Данные метаанализа больших серий больных показали, что блефароспазмом чаще страдают женщины, а средний возраст дебюта составляет 56 лет [13].

Начинаясь нередко с учащенного моргания, блефароспазм постепенно прогресси-

рует до спазмов круговых мышц глаз с насильственным смыканием век, ограничивающим повседневную активность пациента. Спазмы круговых мышц глаз вовлекают пальпебральную (пресептальную, претарзальную) и орбитальную части мышцы (рис. 1). В тяжелых случаях следствием блефароспазма является инвалидизирующее состояние, получившее название “функциональная слепота”, что делает больных “социальными отшельниками” со значительным снижением связанного с заболеванием качества жизни.

На начальных стадиях развития блефароспазма его ранние симптомы, такие как учащенное моргание и дискомфорт или ощущение постороннего тела в области глаза, часто относят к офтальмологическим заболеваниям. Имеются доказательства, что блефароспазм действительно может сосуществовать с подобными заболеваниями и, возможно, вызывается ими [8].

По сведениям отдельных авторов проблемы с диагностикой блефароспазма присутствуют у 40–50% пациен-

тов [15]. Наиболее частыми диагностическими ошибками являются миастения, синдром сухого глаза, тики [1].

Фокальные дистонии позднего возраста остаются, как правило, локальными, с ограниченным распространением на соседние мышцы, имеют более благоприятный прогноз в отношении степени инвалидизации и возможностей реабилитации. Прогноз течения блефароспазма радикально изменился с момента внедрения в клиническую практику эффективной ботулинотерапии. Локальные инъекции ботулинического токсина типа А (БТА) сегодня признаны методом выбора в лечении больных с блефароспазмом. Ботулинотерапия обеспечивает длительное отсутствие дистонических спазмов вплоть до развития ремиссии блефароспазма, хотя и более редкой, чем в случаях цервикальной дистонии [11]. Долгосрочные результаты лечения блефароспазма показали, что инъекции БТА являются наиболее эффективным методом терапии на протяжении длительного периода времени (14 лет) [1].



Рис. 1. Строение круговой мышцы глаза (<http://health.allrefer.com/pictures-images/eye-muscles.html>).

Результат ботулинотерапии блефароспазма нередко оценивается как драматический; в связи с этим при блефароспазме, как ни парадоксально, было проведено весьма небольшое (по сравнению с другими типами дистонии) число доказательных исследований — лишь два исследования класса II. Именно поэтому выводы Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) в отношении эффективности ботулинотерапии блефароспазма соответствуют уровню В — “вероятно эффективен”, а рекомендации сформулированы следующим образом: “ботулотоксин может быть предложен для лечения блефароспазма” [3]. В то же время Кокрановский обзор 55 открытых контролируемых исследований, проведенных в 28 странах с участием 4340 больных, показал, что эффективность терапии БТА при блефароспазме превышает 90% [7].

Варианты медикаментозной терапии блефароспазма препаратами системного действия остаются в современной практике по существу теми же, что и в предыдущие десятилетия; они включают антихолинергические средства (прежде всего тригексифенидил), антиконвульсанты, атипичные антипсихотики, бензодиазепины, дофаминергические агонисты и антагонисты, ингибиторы ГАМК, серотонинергические агонисты и антагонисты. Результаты терапии с исполь-

зованием перечисленных классов препаратов значительно уступают эффективности ботулинотерапии.

Продолжается поиск дополнительных терапевтических опций, способных уменьшить инвалидизирующие мышечные сокращения при блефароспазме. Среди методик, разработанных в последние годы, следует отметить использование розовых линз FL-41. Эффективное применение при блефароспазме розовых линз FL-41 заслуживает особого внимания.

Фотофобия

Известно, что свет провоцирует блефароспазм, а ношение затемненных очков и в помещении, и на улице может уменьшать спазмы век. Повышенная чувствительность к свету встречается часто в самых разных ситуациях и усиливается при тех или иных заболеваниях. Солнечный свет может вызывать некомфортную и иногда болезненную реакцию. Неприятие света подразделяют на две основные категории: **фотоаллодиния**, при которой свет может продуцировать ощутимую боль; **фотофобия** — термин, который часто используется для описания “неприятия” света (фотофобия может быть ощутимой и неощутимой). Многие исследователи отметили наличие фотофобии или фотоаллодинии у больных с блефароспазмом. Несмотря

на эффективную ботулинотерапию, большинство больных (75–80%) сообщают о фотофобии и провокации спазмов либо их усилении светом [2, 4, 14]. До 94% пациентов с блефароспазмом жалуются на негативное влияние света на их трудоспособность. Фотофобия также может быть причиной аггравации закрывания век. Хотя фотофобия часто наблюдается при расстройствах переднего сегмента глаза, она может встречаться и при других состояниях, включая мигрень. Механизм фотофобии считается недостаточно ясным, однако предполагают, что в реализацию данного феномена вовлечен тригеминальный путь с возможным входом из затылочной доли и зрительного бугра. В подобных ситуациях термин **фото-окулодиния** — боль в области глаза вне реакции на световой стимул — считается более подходящим определением [6].

Сетчатка — чувствительная к свету часть глаза (рис. 2). Сетчатка конвертирует свет, сфокусированный внутри глаза с помощью роговицы и хрусталика, в электрические сигналы, передающиеся в мозг. В сетчатке существуют собирающие свет клетки, называемые палочками и колбочками. Палочки адаптированы для ночного видения, колбочки — для дневного. Колбочки также являются клетками, которые позволяют нам раз-



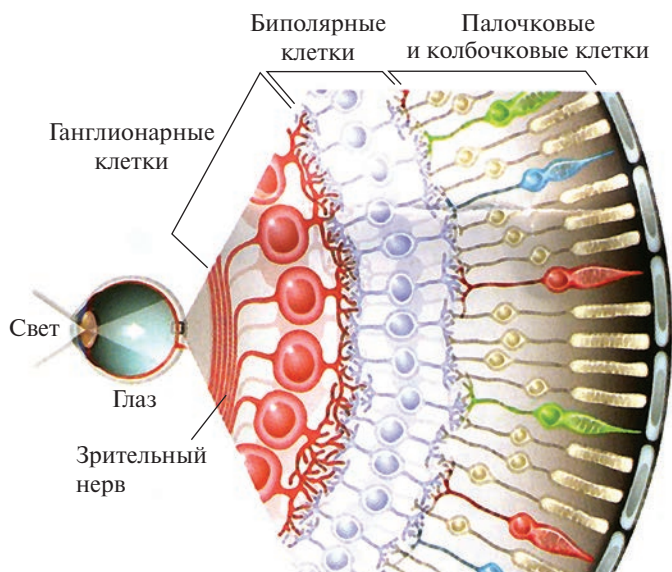


Рис. 2. Свет фокусируется роговицей и линзами на сетчатке. Сетчатка содержит несколько типов специализированных клеток, включая ганглионарные клетки, биполярные клетки, палочки и колбочки. Палочки и колбочки отвечают за зрительную функцию глаза. Около 10% ганглионарных клеток могут быть стимулированы светом без потока из палочек и колбочек. Эти фоточувствительные ганглионарные клетки сетчатки (IPRGC) ответственны за ощущение боли при воздействии яркого света (из Brooker R.J. et al. Human eye and detail of retina // Biology. 2nd ed. N.Y.: McGraw-Hill, 2008).

личать цвета. В палочках и колбочках инициируются цветное зрение, оценка деталей визуального события и восприятие движения. Без функциональных палочек и колбочек человек был бы функционально слепым.

Около 10 лет тому назад был выявлен новый тип кле-

ток сетчатки – ретинальные фоточувствительные ганглионарные клетки, или IPRGC (Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells), которые не связаны с собственно зрением, а имеют связь с участками головного мозга, контролирующими сокращение зрачка и синхронизацию мозговой активности с дневным и ночным временем. Проведенные исследования показали, что IPRGC-клетки, вероятно, вовлечены в сенситизацию боли и являются источником фотофобии. Полученные результаты позволили предположить,

что непалочковая/неколбочковая фотосенсорная система может быть самостоятельной функциональной системой глаза, поскольку она активировалась светом независимо от палочек и колбочек. Эти клетки выделяют фотопигмент меланопсин, для которого впоследствии был выделен кодирующий его ген.

Очки FL-41

Розовая окраска очков FL-41 (рис. 3) была разработана в Англии в 1990 г. для лечения пациентов с флуоресцентной световой чувствительностью [12]. С этого времени в офтальмологическом центре Moran (Канада) линзы FL-41 используются для лечения больных со световой чувствительностью при блефароспазме, мигрени и других состояниях. Почему же предполагается, что FL-41 действуют активнее, чем оптические линзы?

Исследования FL-41 проводили эмпирически. Тестировали множество линз различных оттенков, блокирующих определенные цвета, излучаемые флуоресцентным освещением. Это проводилось до тех пор, пока ученые не нашли те цвета, которые были эффективными и визуально привлекательными.

Действие FL-41 стало понятным благодаря исследованиям последних лет. Известно, что видимый спектр света колеблется от 380 до 750 нм. Учитывая благоприятный эффект темных



Рис. 3. Очки FL-41.

очков в отношении выраженности блефароспазма, возник вопрос: симптомы блефароспазма уменьшаются благодаря редуцированию света в специфическом регионе спектра или только вследствие маскировки его потока?

Проведенное в 2005 г. N.L. Herz и M.T. Yen исследование эффекта различных цветных линз у 24 пациентов с блефароспазмом и 10 добровольцев показало максимальное уменьшение фотофобии у 71% больных при использовании розовых линз [10]. Линзы FL-41 хорошо фильтруют диапазон <400 нм и умеренно – от 400 до 550 нм. Авторы исследования предположили, что степень сенсорной фотофобии в большей степени связана с длиной волны светового потока, чем с интенсивностью воздействия света.

В другом рандомизированном перекрестном контролируемом исследовании у 56 больных блефароспазмом и 26 лиц контрольной группы сравнивали эффект ношения серых очков и очков FL-41 [5]. Эффективность лечения оценивали по заполненным пациентами опросникам (оценка качества жизни) и результатам электромиографии (измерение частоты моргания, длительности и силы смыкания век во время чтения в очках с

розовыми и серыми линзами). Полученные результаты свидетельствовали о большем эффекте розовых очков FL-41 в сравнении с линзами серого цвета в отношении снижения фотофобии, уменьшения частоты мышечных сокращений и тяжести блефароспазма.

В настоящее время, используя сведения о FL-41 и IPRGC, компания Axon Optics создает новую генерацию линз, которые предположительно будут более эффективно блокировать частоту света, стимулирующего клетки IPRGC и вызывающего фотофобию. Эти линзы не будут розовыми, как FL-41, и тем самым не будут вызывать искажение цвета, что не нравится некоторым пациентам, использующим FL-41. В настоящее время проводятся клинические исследования, и пока новые линзы недоступны для больных с блефароспазмом.

К сожалению, не только пациенты, но и большинство врачей не знают о существовании дополнительной терапевтической опции блефароспазма в виде розовых очков FL-41, способных облегчить фотофобию и уменьшить интенсивность спазмов круговых мышц глаз. Для получения более развернутой информации следует обращаться к www.axonoptics.com.

Список литературы

1. Тимербаева С.Л. Фокальные и сегментарные формы первичной дистонии: клинические, патофизиологические и молекулярно-генетические аспекты: Дис. ... докт. мед. наук. М., 2013.
2. Adams W.H. et al. // *Am. J. Ophthalmol.* 2006. V. 142. P. 82.
3. Albanese A. et al. // *Eur. J. Neurol.* 2011. V. 18. P. 5.
4. Anderson R.L. et al. // *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 1998. V. 14. P. 305.
5. Blackburn M.K. et al. // *Ophthalmology.* 2009. V. 116. P. 997.
6. Copenhagen D.R. // *BEB Research Foundation.* 2013. V. 32. P. 1, 14, 16.
7. Costa J. et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. V. 25. CD004900.
8. Elston J.S. et al. // *Eye.* 1988. V. 2. P. 435.
9. Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group // *J. Neurol.* 2000. V. 247. P. 787.
10. Herz N.L., Yen M.T. // *Ophthalmology.* 2005. V. 112. P. 2208.
11. Horwath-Winter J. et al. // *Br. J. Ophthalmol.* 2003. V. 87. P. 54.
12. Katz B.J. // *BEB Research Foundation.* 2012. V. 31. P. 1.
13. O'Riordan S. et al. // *Neurology.* 2004. V. 63. P. 1423.
14. Peckham E.L. et al. // *Eur. J. Neurol.* 2011. V. 18. P. 382.
15. Reimer J. et al. // *Acta Neurol. Scand.* 2005. V. 111. P. 64.