Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2020, т. 120, № 8, с. 140-147
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081140

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2020, vol. 120, no 8, pp. 140-147
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081140

Гемифациальный спазм

© З.А. ЗАЛЯЛОВА

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;
Республиканский консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

Резюме

Гемифациальный спазм (ГФС), или лицевой гемиспазм, представляет собой пароксизмальное гиперкинетическое расстройство, вовлекающее мышцы, иннервируемые лицевым нервом, преимущественно с одной стороны. В основе развития ГФС лежит сосудисто-невральный конфликт. Однако объяснить клинические проявления ГФС только компрессией нерва нельзя. В генерацию ГФС вовлечены как периферические, так и центральные механизмы с формированием эфаптической передачи, антидромного возбуждения, первичной или вторичной гипервозбудимости ядерного и надъядерного уровней иннервации. Патогенетически оправданны два метода лечения: микроваскулярная декомпрессия (МВД) и инъекции ботулинических токсинов (БТА). Эффективность МВД составляет 95,37% с полным или частичным восстановлением. Частота рецидивов не превышает 2,4%. Паралич лицевого нерва (2,7—22,5%) и потеря слуха (1,9—20%) — наиболее частые осложнения при лечении ГФС с помощью МВД с частичным или полным излечением в большинстве наблюдений. Хемоденервация инъекциями БТА — это лечение первой линии первичного и вторичного ГФС. ГФС — официально зарегистрированное показание для препарата Диспорт (Абоботулотоксин) в РФ. Общие дозы — в диапазоне от 25 до 150 ЕД на одну сторону в зависимости от тяжести клинических проявлений. Исследования демонстрируют статистически значимые преимущества лечения ГФС Абоботулотоксином. Абоботулотоксин в целом хорошо переносится. Неблагоприятные события (до 3,6%) носят преходящий характер и включают в себя птоз, слезотечение, нечеткость зрения, двоение в глазах, сухость глаз и слабость мышц лица.

Ключевые слова: *гемифациальный спазм, лицевой гемиспазм, лицевой нерв, эфаптическая передача, антидромный импульс, синкинезия, гипервозбудимость, мигательный рефлекс, функциональная нейровизуализация, микроваскулярная декомпрессия, ботулинотерапия, абоботулотоксин, диспорт.*

Информация об авторе:
Залялова З.А. — https://orcid.org/0000-0001-8718-7266; e-mail: z.zalyalova@gmail.com*
* — **автор, ответственный за переписку**

Как цитировать:
Залялова З.А. Гемифациальный спазм. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(8):140—147.
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081140

Hemifacial spasm

© Z.A. ZALYALOVA

Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
Republic Consultative and Diagnostic Center of Extrapyramidal Pathology and Botulinum Therapy of the Tatarstan Republic Ministry of Health, Kazan, Russia

Abstract

Hemifacial spasm (HFS), or facial hemispasm, is a paroxysmal hyperkinetic disorder involving muscles innervated by the facial nerve, mainly on the one hand. The development of HFS is based on neurovascular conflict. However, it is impossible to explain the clinical manifestations of HFS only by nerve compression. Both peripheral and central mechanisms are involved in the generation of HFS, with the formation of ephaptic transmission, antidromic excitation, primary or secondary hyper-excitability of the nuclear and supranuclear level of innervation. Two treatment methods are pathogenetically justified: microvascular decompression (MVD) and botulinum toxin (BTX) injections. The effectiveness of MVD is 95.37% with full or partial recovery. The recurrence rate does not exceed 2.4%. Facial nerve paralysis (2.7—22.5%) and hearing loss (1.9—20%) are the most common complications of treatment with the use of the MVD for HFS with partial or complete cure in most cases. Botulinum toxin injection chemo-denervation is a first-line treatment of primary and secondary HFS. HFS is an officially registered indication for the drug dysport (abobotulotoxin) (ABO) in the Russian Federation. Total doses of ABO ranged from 25 to 150 units for one side depending on the severity of the clinical manifestations. Studies demonstrate the statistically significant benefits of HFC treatment with ABO. ABO is generally well-tolerated. Adverse events (up to 3.6%) are transient and include ptosis, lacrimation, blurred vision, double vision, dry eyes and weak facial muscles.

Keywords: *hemifacial spasm, facial hemispasm, facial nerve, ephaptic transmission, antidromic impulse, synkinesia, hyper excitability, blink reflex, functional neuroimaging, microvascular decompression, botulinum therapy, abobotulotoxin, disport.*

Information about the author:
Zalyalova Z.A. — https://orcid.org/0000-0001-8718-7266; e-mail: z.zalyalova@gmail.com*
* — **corresponding author**

To cite this article:
Zalyalova ZA. Hemifacial spasm. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(8):140–147. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081140

Гемифациальный спазм (ГФС), или лицевой гемиспазм, представляет собой пароксизмальное гиперкинетическое расстройство, вовлекающее мышцы, иннервируемые лицевым нервом, преимущественно с одной стороны [1, 2]. На сегодняшний день считается, что в основе развития ГФС лежит сосудисто-невральный конфликт. Основной патогенетический фактор развития синдрома — механическое воздействие пульсирующего сосуда на ствол нерва с последующим распространением патологической импульсации и развитием пароксизмальной функциональной активности лицевого нерва.

ГФС впервые описан У. Говерсом (1888) как расстройство, которое встречается и у мужчин, и у женщин, хотя чаще болеют женщины среднего и старшего возраста. Обычно ГФС является первичным расстройством, обусловленным сдавлением кровеносным сосудом лицевого нерва в корневой зоне выхода из ствола мозга.

Трехмерная магнитно-резонансная томография (МРТ) с высоким разрешением позволила более точно установить ведущие причины ГФС. Компрессия одним сосудом определяется в 52% случаев, несколькими сосудами — в 48% [3]. Чаще в сосудисто-невральный конфликт вовлекаются передняя нижняя мозжечковая артерия (ПНМА, 50%), задняя нижняя мозжечковая артерия (ЗНМА, 45%) или одновременно ПНМА и ЗНМА [4, 5]. Компрессия может быть обусловлена как нормальным сосудом, так и атеросклеротически измененной, аберрантной или эктазированной артерией, хотя компрессия не всегда выявляется [6]. Вторичный ГФС может быть результатом компрессии лицевого нерва на расстоянии от мостомозжечкового угла до околоушной железы, чаще всего между внутренним слуховым проходом и шилососцевидным отверстием. Причины включают травмы, опухоль, инфекцию, сосудистые аномалии или идиопатическое поражение нижнего мотонейрона лицевого нерва [3, 7—10]. Сосуд чаще всего сдавливает нерв в зоне выхода корешка из ствола мозга [11, 12]. Атеросклеротическая болезнь, гипертония, генетические особенности, малая задняя черепная ямка и др. также участвуют в патогенезе ГФС [13—17].

Хотя ГФС — обычно моносимптомное расстройство, мышечный спазм может сопровождаться щелчками в ухе, вызванными сокращением стременной мышцы [18], или нейропатической болью с характеристиками невралгии тройничного нерва. Такая комбинация известна как tic douloureux [19, 20]. Диагноз основывается на клинических данных, анамнезе и МРТ головного мозга для исключения прочих причин, особенно в случаях, если симптомы указывают на вовлеченность других черепно-мозговых нервов [21—23].

Предполагается, что некоторые пациенты генетически предрасположены к ГФС [16, 19]. Что передается по наследству в этом случае, требует изучения, поскольку в одной семье у пациентов с ГФС может не обнаруживаться локализация компрессии. Вероятно, наследуются анатомические особенности (например, объем задней черепной ямки) или функциональная специфичность (несостоятельность миелинизации лицевого нерва, гипервозбудимость и т.д.).

Типичные проявления ГФС являются односторонними, но зарегистрированы и двусторонние спазмы [24]. В этих случаях вторая сторона вовлекается в процесс после длительного латентного периода, а гиперкинезы на каждой стороне обычно асинхронные. Большинство наблюдений ГФС являются спорадическими, хотя описаны и семейные случаи.

Первый симптом обычно характеризуется кратковременными подергиваниями мышцы века с постепенным присоединением тонических спазмов с зажмуриванием глаза. Затем спазм постепенно распространяется, вовлекая другие мышцы одной половины лица и шеи, зоны иннервации лицевого нерва [25]. Как правило, пациенты с ГФС имеют пароксизмальные мышечные разряды, состоящие из быстрых, нерегулярных клонических всплесков электромиографической (ЭМГ) активности, возникающие одновременно в мышцах верхней, средней и нижней трети лица [26—28]. Подергивание провоцируется 2—3-минутной гипервентиляцией, которая, вероятно, приводит к алкалозу и снижению уровня кальция, вызывая эктопическое возбуждение [29]. В некоторых случаях разряды становятся продолжительными, вплоть до почти непрерывных мышечных сокращений.

Интересно, что подобный нейроваскулярный конфликт выявляется у 25% людей в группе контроля, не имеющих клинических проявлений ГФС, это дает основание предположить, что компрессии сосудом недостаточно, чтобы вызвать ГФС [30].

Вопросы патогенеза и патофизиологии

Многие вопросы патогенеза и патофизиологии ГФС остаются неопределенными. Почему ГФС дебютирует во взрослом возрасте (хотя предполагаемый сосудисто-невральный конфликт носит врожденный характер)? Почему распространение спазма по лицу всегда идет от верхней части лица к нижней? Почему компрессия нерва сосудом не вызывает ритмичное сокращение, соответствующее пульсации сосуда, а носит миоклонический и пароксизмальный характер? Почему у пациентов с ГФС имеются субклинические проявления пареза лицевого нерва? Почему хирургическая декомпрессия нерва не всегда устраняет спазм, а при удачном оперативном лечении возможно возвращение симптомов? Что генетически детерминировано у пациентов с ГФС в семейных случаях? Почему клинические проявления ГФС возникают не у каждого пациента с наличием сосудисто-неврального конфликта?

Нейрофизиологические исследования ГФС

В 1990 г. K. Manning и соавт. [31] оценили двигательную активность верхнего века у 4 пациентов с ГФС с использо-

ванием метода электромагнитной индукции. Они отметили, что скорость и амплитуда закрывания века при мигании на пораженной стороне были ниже, чем у здоровых лиц. Их гипотеза заключается в том, что быстро сокращающиеся мышечные волокна *orbicularis oculi* могут трансформироваться в медленно сокращающиеся волокна после многих лет тонических спазмов, что приводит к уменьшению скорости закрывания века при моргании. Известно, что примерно 10% волокон круговой мышцы глаза являются медленными [32], а увеличение их количества может привести к заметному снижению скорости закрывания глаза. Другая гипотеза, которую они предложили, связана с возможностью субклинического пареза лицевой мускулатуры на стороне ГФС, обусловленного компрессией лицевого нерва [31]. При сравнении вовлеченной в ГФС и здоровой стороны замечено, что во время самопроизвольного моргания (сопряженных движений) закрывание обоих верхних век происходит симметрично и скоординированно, с физиологической скоростью и амплитудой, что указывает на сохранность межглазной координации спонтанного моргания [33]. Следовательно, явные признаки нейропатии лицевого нерва и надъядерное прерывание дуги мигательного рефлекса отсутствуют. В дополнение к самопроизвольному содружественному моргнию при ГФС на вовлеченной стороне возникает несодружественный спазм, характеризующийся меньшей амплитудой и скоростью мигания, у 61% пациентов наряду с этим представлены высокочастотные подергивания век [34].

Хотя при ГФС в лицевом нерве и не обнаружены признаки денервации, согласно доминирующей гипотезе, ГФС можно рассматривать как синдром, обусловленный длительным субклиническим повреждением дистальной части лицевого нерва, с одной стороны, и гипервозбудимостью его проксимальных отделов — с другой. Вероятно, раздражение лицевого нерва сосудом вызывает антидромную «бомбардировку» мотонейрона лицевого нерва, приводя к изменению возбудимости и спонтанному или рефлекторному снижению порога сенситивности мотонейрона при повторных стимулах («киндлинг-эффект») [35, 36].

Наиболее типичный электрофизиологический паттерн поддерживает предположение о хроническом поражении проксимальной части нерва. Эфаптическая передача происходит, когда возбуждение в одном аксоне генерирует потенциалы действия в параллельном [29, 37—39]. Такой вид передачи возможен лишь в зонах демиелинизации. Замедление скорости проведения в демиелинизированном волокне дает достаточно времени, чтобы соседний гипервозбудимый аксон достиг порога возбуждения. Электрофизиологический коррелят эфапсиса — наличие активности одной лицевой мышцы в ответ на стимуляцию нерва, иннервирующего соседние мышцы [37]. Латентность эфаптического ответа уменьшается при стимуляции более проксимальных участков нерва [29], которая связана с рефлекторной, а не с прямой мышечной реакцией. Тем не менее вопрос о том, генерируются ли ответы на уровне предполагаемого сдавления моторных нейронов, остается открытым [40].

Наряду с эфаптическим возбуждением обнаруживаются эктопическая генерация возбуждения, самовозбуждение и латеральное распространение возбуждения [29, 40—43]. Эктопическое возбуждение гипервозбудимого аксона проявляется как всплески ЭМГ-активности, иногда как повторяющиеся залпы нескольких потенциалов действия, появляющиеся спонтанно или после пассажа залпа. Самовозбуждение может происходить и в состоянии гипервозбудимости аксона из-за переходных ионных изменений в интерстициальном пространстве. Нежелательная синкинетическая активность мышц является наиболее распространенным отражением латерального распространения возбуждения. Синкинетическая активность может варьировать от едва заметных движений до массовых сокращений с участием всех мышц половины лица. Безусловно, данное явление происходит в зоне эфапсиса, но повышенная возбудимость моторных нейронов также может способствовать латеральному распространению возбуждения. Оригинальный эксперимент проведен J. Montero и соавт. [44]. При стимуляции надглазничной области (зоны иннервации надглазничного нерва тройничной системы) у пациентов с ГФС возникало сокращение круговой мышцы глаза (мигательный рефлекс) и одновременно сокращение круговой мышцы рта. Скорее всего этот синкинетический ответ на стимуляцию тройничного нерва генерируется путем активации соседних демиелинизированных или слабо миелинизированных волокон лицевого нерва, иннервирующих периоральные мышцы [45]. Далее эти авторы применяли пошаговую стимуляцию сверху вниз, от супраорбитальной к молярной зоне, следуя за скуловой ветвью лицевого нерва. Обращает на себя внимание, что латентность R1-фазы мигательного рефлекса как ответа, зарегистрированного от *orbicularis oris*, уменьшалась, когда стимулирующий электрод был перемещен от надглазничного нерва к лицевому нерву. При этом маневре длина аксональной рефлекторной дуги лицевого нерва была укорочена, тогда как длина тригемино-лицевой рефлекторной дуги — увеличена. Если ответ был бы обусловлен тригемино-лицевым рефлексом при стимуляции надглазничного нерва, то латентность R1-подобного ответа должна была бы увеличиваться. Эти выводы согласуются с гипотезой авторов об антидромной активации лицевого нерва.

Электрофизиологическим признаком, подтверждающим предположение о повышенной возбудимости мотонейрона лицевого нерва у пациентов с ГФС, является усиление R2-компонента мигательного рефлекса как с ипсилатеральной, так и с контралатеральной сторон, если стимуляции подвергается надглазничный нерв на стороне гемиспазма [46]. Кроме того, повышение возбудимости, восстановление мигательного рефлекса на тестовый стимул с помощью техники «парных стимулов» выражается в виде сдвига влево от восстановленной кривой мигательного рефлекса [39, 46] и указывает на гипервозбудимость не только мотонейрона лицевого нерва, но и интернейронов ствола мозга.

ГФС и функциональная МРТ

Современные методы функциональной нейровизуализации привели к большему пониманию структурных и функциональных нарушений, связанных с ГФС. Функциональная МРТ в состоянии покоя (rs-fMRI) с использованием метода оценки регионарной гомогенности (ReHo) выявила функциональные нарушения по всей коре у пациентов с ГФС. Они включают уменьшенные значения ReHo в средней лобной извилине и средней поясной извилине наряду с повышенными значениями ReHo в прецентральной коре, мосту и мозжечке — в регионах, участвующих в движении лица и управлении движением в целом [47].

У пациентов с ГФС применение воксельной морфометрии с оценкой объема серого вещества головного мозга продемонстрировало уменьшение объема таламуса и дорсолатеральной префронтальной коры [48], в то время как другое исследование продемонстрировало изменения объема правой миндалины [49].

Результаты применения диффузионно-тензорной (DTI) МРТ, которая дает возможность оценить состояние проводящих путей, позволили выявить структурные изменения в колене мозолистого тела, нижнем продольном пучке и нижнем лобно-затылочном пучке с двух сторон; в левом верхнем продольном пучке, в передней, задней и верхней частях лучистого венца; в левой задней ножке внутренней капсулы; свечение левого таламуса по сравнению со здоровыми субъектами. Кроме того, перекрывающаяся область пониженной фракционной анизотропии вместе с увеличенной радиальной диффузией и средней диффузивностью была локализована в правом нижнем продольном пучке и нижнем лобно-затылочном пучке в группе с ГФС. Аномалия радиальной диффузии в этом регионе положительно коррелировала с выраженностью спазма [50].

Таким образом, у пациентов с ГФС, вероятно, наблюдается несколько вариантов развития клинической картины. Изначальная несостоятельность миелинизации лицевого нерва в ассоциации с первичной и вторичной гипервозбудимостью надсегментарных отделов приводит к эфаптической передаче импульсов и антидромному эффекту, а компрессия лицевого нерва является пусковым механизмом клинических проявлений. Несостоятельность миелина при этом не приводит к явным признакам нейропатии (сохранность физиологичного мигания), но вызывает конверсию быстро сокращающихся мышечных волокон в медленные. Длительный гемиспазм вызывает перестройку центральных механизмов регуляции мышечной активности как изменением функции серого вещества, так и проводящих путей.

Микроваскулярная декомпрессия

О долгосрочном влиянии микроваскулярной декомпрессии (МВД) на спазм впервые сообщили F. Barker и соавт. [51], которые проанализировали результаты лечения 612 пациентов с периодом от 1 года до 20 лет (среднее значение 8 лет). Анализ показал, что МВД в 84% случаев имела превосходный результат (т.е. полное облегчение) в течение 10 лет. Частота рецидивов была низкой: 1,5%. В обзоре литературы за период с 1982 по 2008 г. была показана эффективность первой МВД от 65 до 100% [52]. Термин «эффективность» объединял в себе отличные и хорошие результаты, другими словами, гиперкинезы пациента больше не беспокоили. В большинстве серий показатели были в диапазоне от 85 до 90%. Феномен отсроченного излечения упоминается в ряде публикаций, но оценивали его по-разному в отношении продолжительности отсрочки. Отсроченный эффект декомпрессии наблюдался у $^1/_3$ из 147 пациентов, по данным одного из исследований [53]. Менее 6 мес — в 50%, от 6 мес до 1 года — в 38%, более 1 года — в 12%, из них до 3 лет — у 2 пациентов.

Во всех публикациях рецидивы встречаются редко, их частота не превышает 1—2% [54]. Полное разрешение ГФС составило 91,1%, из них с отсрочкой эффекта — 11,2%. Частота рецидивов составила 2,4%. Повторная операция потребовалась в 1,2% случаев. Неполное разрешение, т.е. эффективность 50%, отмечено, по разным данным, у 4,6—19% пациентов, а неудовлетворительный результат (менее 50%) — у 3,6—15,5% прооперированных [55].

Повторная операция рекомендуется при следующих условиях: если ГФС остается неизменным или усиливается; если послеоперационный МРТ-контроль и/или обзор внутриоперационных видеозаписей показывают вероятную компрессию другим сосудом, главным образом в корневой зоне мозговой оболочки, или проскальзывающий или сдавливающий имплантат, смещающий лицевой нерв.

Причины неэффективности МВД могут быть различными: не найдена компримирующая артерия, ее расположение в стволе мозга, множественный конфликт, невыявленные артерии оказались петлями ПНМА и/или ЗНМА; невыявленный компримирующий сосуд представляет собой мелкую перфорирующую ветвь в составе корешка лицевого нерва; вовлечение в конфликт вен сложности их вычленения [56, 57]. Другие обстоятельства связаны с недостаточной декомпрессией или скользящим имплантатом, избыточным количеством имплантируемого материала. В дополнение к сдавлению материал может вызывать растяжение или смещение нерва [55].

Нежелательные и побочные эффекты декомпрессии носят общеоперационный и местный характер: смертность составляет 0,1%; церебеллярные и стволовые инфаркты — 0—2,1%; остро возникший парез лицевого нерва (в первые 24 ч): преходящий — 2,7—22,5%, персистирующий — от 0 до 8% [58]; отсроченный парез лицевого нерва — 2,8—10,4% (средняя задержка его появления составила 11 дней после операции, у большинства пациентов в течение 2 нед — 7 мес имело место спонтанное разрешение); снижение слуха — 1,9—20%; редко — поражение других черепных нервов [59].

Недавний анализ значимого количества публикаций с оценкой результатов 540 МВД в целом показал, что в 1-й день после декомпрессии 395 (73,15%) пациентов были полностью излечены, 110 (20,37%) пациентов испытывали частичное облегчение, у 35 (6,48%) пациентов улучшения не было. В течение длительного периода наблюдения 455 (84,26%) пациентов были полностью вылечены, 60 (11,11%) пациентов получили частичное облегчение, у 25 (4,63%) пациентов излечение не наступило. Эффективность составила 93,52% в 1-й день после МВД и 95,37% в последующий период. Паралич лицевого нерва и потеря слуха были наиболее частыми осложнениями при лечении ГФС после МВД. В этом исследовании у 10 (1,85%) пациентов паралич лицевой мускулатуры возник в 1-й день после операции. У 25 (4,63%) пациентов парез сохранялся в течение 1—12 нед. Все пациенты с отсроченным параличом лицевого нерва были полностью вылечены за 3 мес. У 14 (2,59%) пациентов отмечена потеря слуха, из которых у 8 (1,48%) было значительное улучшение и у 6 (1,11%) — без изменений. В этом исследовании не было зарегистрировано ни одного случая рецидива. У 2 пациентов отмечена ликворея с выздоровлением без хирургического лечения. У 5 (0,93%) пациентов определена послеоперационная гипертермия, они выздоровели после надлежащего лечения [60].

Результаты МВД, безусловно, зависят от многих факторов. Современные технологии повышают результативность декомпрессии. Т2-взвешенные и 3D FIESTA МРТ головного мозга для оценки анатомических соотношений между повреждающими сосудами и лицевым нервом, интраоперационный электрофизиологический мониторинг, современные имплантаты и другие технологии снижают риски неэффективности и осложнений.

Результаты МВД отчасти указывают на сложный механизм возникновения ГФС. Отсроченные эффекты, неполные эффекты, возврат симптомов ГФС после МВД свидетельствуют в пользу вовлеченности более сложных механизмов возникновения миоклонического гиперкинеза в одной половине лица.

Ботулинотерапия при ГФС

Хемоденервация инъекциями ботулинических токсинов (БТА) — лечение первой линии первичного и вторичного ГФС, что подтверждено множеством клинических исследований [19, 61—63]. Первое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование терапии БТА 11 пациентов с ГФС, проведенное в 1992 г., показало, что в 84% случаев имело место значительное объективное уменьшение гиперкинезов лица в сравнении с применением плацебо [64]. Спустя 3 года результаты еще одного рандомизированного исследования продемонстрировали сходные результаты у 42 пациентов. Инъекции онаботулотоксина в мышцы лица привели к умеренному или заметному уменьшению ГФС в 83% случаев, в то время как в группе плацебо улучшение было отмечено только у 2,5% пациентов [65].

Поверхностно расположенные мышцы лица, такие как круговая мышца глаза и платизмы, инъецируются подкожно посредством анатомических ориентиров. При введении БТА в более глубокие мышцы для обеспечения точного попадания может потребоваться ЭМГ- или УЗИ-навигация [65, 66]. Круговая мышца глаза является первичной мышцей-мишенью. Ретроспективный анализ 113 пациентов с ГФС обнаружил большее клиническое улучшение и меньшее количество побочных эффектов при претарзальных инъекциях в круговую мышцу глаза, чем при пресептальных [66]. При оценке влияния БТА на значения амплитуды и латентности мигательного рефлекса при инъекциях в претарзальную и пресептальную порции круговой мышцы глаза было установлено достоверное уменьшение амплитуды R1- и R2C-ответа на той стороне, на которой БТА вводили претарзально [67].

При ГФС гиперактивными могут быть также большая скуловая мышца, мышца, сморщивающая и опускающая бровь, лобная и щечная мышцы [68—72]. Инъекция в большую скуловую мышцу может приводить к более выраженной асимметрии, особенно во время улыбки [88]. Кроме того, слабость мышцы может привести к затруднению втягивания губ, вызывая непроизвольный прикус губ. Инъекций в круговую мышцу рта следует избегать [72, 73]. Риск осложнений также может быть снижен увеличением количества точек инъекций [74].

Долгосрочные исследования не обнаружили корреляции между концентрацией вещества в растворе и выраженностью клинического эффекта, подчеркивая важность выбора дозы и места введения [70, 75]. В целом от 76 до 100% пациентов с ГФС имеют клиническое улучшение в течение 7 дней после введения с продолжительностью эффекта до 90 дней [63, 69, 71, 76—78].

Интервал между инъекциями составлял 3 мес из-за возможной иммуногенности при более частых введениях [75, 79]. Последующий опыт показал, что риск повышения иммуногенности при более частых инъекциях чрезвычайно мал и преимущество более частых инъекций его перевешивает [68, 72, 79, 80]. Это подтверждается перекрестными исследованиями, которые предполагают необходимость более частого применения инъекций в больших подгруппах пациентов из-за раннего рецидива функциональных нарушений [80].

Наиболее распространенные побочные эффекты, отмеченные у пациентов с ГФС, получающих БТА: эритема в месте введения (4,9%), асимметрия лица (3,6%), птоз (3,4%), диплопия (3,2%), трудности закрывания века (2,3%). Другие неблагоприятные эффекты составили менее 5%, среди них на первом месте кровоподтек в области инъекции [63, 81]. Некоторая степень асимметрии лица, связанной с изначальной нейропатией лицевого нерва при ГФС, часто становится более выраженной после инъекции [82].

Профиль неблагоприятных эффектов и степень тяжести остаются прежними при длительном повторении инъекций и подтверждают безопасность длительного лечения БТА [75]. По-прежнему трудно анализировать степень улучшения, так как нет консенсуса по соответствующим оценочным шкалам. Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) и шкала глобального клинического улучшения (GCI) — наиболее часто используемые инструменты оценки результата. БТА приводят к улучшению на 60—97% при использовании ВАШ и на 2,6—3,0 балла по GCI [68, 69, 76, 81, 83]. В одном исследовании результаты косметологической «Шкалы клинической оценки лица» положительно коррелировали с социальным функционированием [84].

ГФС — официально зарегистрированное показание для препарата Диспорт (абоботулотоксин А) в РФ. Всего в Pubmed по ключевым словам hemifacial spasm dysport нами обнаружено 37 источников, hemifacial spasm Abo — 12 публикаций. Ряд из них имеет высокий уровень доказательности [68, 85—89]. В основном исследования носят сравнительный характер. Сравнительные исследования БТА показали их сопоставимую эффективность [69, 90].

Применению абоботулотоксина А при блефароспазме и ГФС недавно посвящены 2 системных обзора [91, 92]. Они включают данные 374 пациентов с блефароспазмом и 172 пациентов с ГФС, которые лечились инъекциями абоботулотоксина А. Общие дозы находились в диапазоне от 80 до 340 Ед для блефароспазма и от 25 до 150 Ед на одну сторону для ГФС в зависимости от тяжести клинического состояния. Все исследования показали статистически значимые преимущества в лечении как блефароспазма, так и ГФС. Абоботулотоксин А в целом хорошо переносился. Неблагоприятные события, такие как птоз, слезотечение, нечеткость зрения, диплопия, сухость глаз и слабость мышц лица, были кратковременными [91].

Ботулинотерапия при ГФС обладает симптоматическим и патофизиологическим механизмами действия. С одной стороны, блокируя нервно-мышечную передачу, инъекции подавляют миоклонические гиперкинезы. С другой стороны, подавляя гиперактивность мышц, ботулинотерапия препятствует формированию гипервозбудимости, сенситизации и нейропластичности ядерного и надъядерного уровней иннервации лицевой мускулатуры. Исходя из этих обстоятельств, инъекции БТА следует назначать на этапах минимальных проявлений спазма и малой продолжительности заболевания.

Заключение

ГФС — миоклонический гиперкинез, в основе которого лежит сложный патогенетический механизм. Нейроваскулярный конфликт с компрессией корешка лицевого

нерва — лишь вершина айсберга. В генерацию ГФС вовлечены как периферические, так и центральные механизмы с формированием эфаптической передачи, антидромного возбуждения, первичной или вторичной гипервозбудимости ядерного и надъядерного уровней иннервации. Патогенетически оправданны два метода лечения: МВД и инъекции БТА.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declares no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Digre KK. Hemifacial spasm: differential diagnosis, mechanism, and treatment. *Adv Neurol.* 1988;49:151.
2. Tan NN. Hemifacial spasm and involuntary facial movements. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians.* 2002;95(8):493.
3. Yaltho TCT. The many faces of hemifacial spasm: differential diagnosis of unilateral facial spasms. *Mov Disord.* 2011;26(9):1582.
4. Grigoryan YA, Sitnikov AR. Neurovascular relationships in hemifacial spasm. *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* 2009;4:13-17.
5. El Refaee EE. Value of 3-dimensional high-resolution magnetic resonance imaging in detecting the offending vessel in hemifacial spasm: comparison with intraoperative high definition endoscopic visualization. *Neurosurgery.* 2013;73(1):58.
https://doi.org/10.1227/01.neu.0000429838.38342.e2
6. Auger RG, Piepgras DG, Laws ER, Miller RH. Microvascular decompression of the facial nerve for hemifacial spasm: clinical and electrophysiologic observations. *Neurology.* 1981;31:346-350.
7. Олюшин В.Е., Тастанбеков М.М., Иванова Н.Е., Кияшко С.С., Мельченко С.А., Маслова Л.Н., Гоголева Е.А. Редкое наблюдение развития лицевого гемиспазма при шванноме вестибулокохлеарного нерва. *Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова*. 2011; 3(4): 52-54.
Olyushin VE, Tastanbekov MM, Ivanova NE, Kiyashko SS, Melchenko SA, Maslova LN, Gogoleva EA. A rare observation of the development of hemifacial spasm in schwannoma vestibulocochlear nerve. *Russian Neurosurgical Journal Prof. A.L. Polenov.* 2011;3(4):52-54.
8. Шулев Ю.А., Гордиенко К.С., Трашин А.В., Черных Е.Н. Симптоматическая невралгия тройничного нерва при опухолях мосто-мозжечкового угла. *Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова*. 2010; 2(1): 59-66.
Shulev YuA, Gordienko KS, Trashin AV, Chernykh EN. Symptomatic neuralgia of the trigeminal nerve in tumors of the pontio-cerebellar angle. *Russian Neurosurgical Journal Prof. A.L. Polenov.* 2010;2(1):59-66.
9. Machado RAR. Intermittent facial spasms as the presenting sign of a recurrent pleomorphic adenoma. *World journal of Clinical Oncology.* 2017;8(1):86.
https://doi.org/10.5306/wjco.v8.i1.86
10. Colosimo C, Bologna M, Lamberti S, Avanzino L, Marinelli L, Fabbrini G, Abbruzzese G, Defazio G, berardelli A. A comparative study of primary and secondary hemifacial spasm. *Arch Neurol.* 2006;63:441-444.
https://doi.org/10.1001/archneur.63.3.441
11. Ohta MM. Does arteriosclerosis contribute to hemifacial spasm? *Acta Neurochir.* 2016;158(1):181.
https://doi.org/10.1007/s00701-015-2628-9
12. Leong JJ. Revisiting the link between hypertension and hemifacial spasm. *Sci Rep.* 2016;6(1):21082.
https://doi.org/10.1038/srep21082
13. Hohenbleicher HH. Neurovascular contact and blood pressure response in young, healthy, normotensive men. *Am J Hypertens.* 2002;15(2):119.
14. Chan LLL. Ventrolateral medullary compression in hypertensive patients with hemifacial spasm. *Neurology.* 2005;65(9):1467.
https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000183065.11255.15
15. Boogaarts HDH. Primary hypertension and neurovascular compression: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *J Neurosurg.* 2012;116(1):147.
https://doi.org/10.3171/2011.7.JNS101378
16. Rudzińska MM. Small volume of the posterior cranial fossa and arterial hypertension are risk factors of hemifacial spasm. *Neurol Neurochir Pol.* 2014;48(6):383.
https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2014.09.006
17. Edmond EC, et al. Vascular tortuosity in relationship with hypertension and posterior fossa volume in hemifacial spasm. *BMC Neurol.* 2016;16(1):120.
https://doi.org/10.1186/s12883-016-0634-z
18. Schwarze HP, Hirsch BE, Johnson PC. Oculostapedial synkinesis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113:802-806.
19. Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: clinical findings and treatment. *Muscle Nerve.* 1998;21:1740-1747.
20. Aramideh M, Ongerboer de Visser BW. Brainstem reflexes: electrodiagnostic techniques, physiology, normative data and clinical applications. *Muscle Nerve.* 2002;26:14-30.
https://doi.org/10.1002/mus.10120
21. Грибова Н.П., Юдельсон Ю.Б. Лицевой гемиспазм - трудности диагностики, современные подходы к лечению. *Смоленский медицинский альманах*. 2019;3: 43-48.
Gribova NP, Yudelson YuB. Hemifacial spasm — difficulties in diagnosis, modern approaches in the treatment. *Smolensk Medical Almanac*. 2019;3:43-48.
22. Arzimanoglou AA, Salefranque F, Goutie'res F, Aicardi J. Hemifacial spasm or subcortical epilepsy? *Epileptic Disord.* 1999;1:121-125.
23. Espay AJ, Schmithorst VJ, Szaflarski JP. Chronic isolated hemifacial spasm as a manifestation of epilepsia partialis continua. *Epilepsy Behav.* 2008;12:332-336.
https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.09.002
24. Tan EK, Jankovic J. Bilateral hemifacial spasm: report of five cases and a literature review. *Mov Disord.* 1999;14:345-349.
25. Орлова О.Р. Сужение глазничной щели — птоз? спазм? Дифференциальная диагностика перед ботулинотерапией. *Инъекционные методы в косметологии.* 2016; 4: 18-21.
Orlova OR. Narrowing of the palpebral fissure: ptosis? spasm? Differential diagnosis before botulinotherapy procedure. *Injection Methods in Cosmetology.* 2016;4:18-21.
26. Auger RG Hemifacial spasm: clinical and electrophysiologic observations. *Neurology.* 1979;29:1261-1272.
27. Mller AR. The cranial nerve vascular compression syndrome: II. A review of pathophysiology. *Acta Neurochir (Wien).* 1991;113:24-30.
28. Fernández-Conejero I, Ulkatan S, Sen C, Deletis V. Intra-operative neurophysiology during microvascular decompression for hemifacial spasm. *Clin Neurophysiol.* 2012;123:78-83.
https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.10.007
29. Nielsen VK. Pathophysiology of hemifacial spasm: I. Ephaptic transmission and ectopic excitation. *Neurology.* 1984a;34:418-426.
30. Tan EK, Chan LL, Lim SH, Lim W, Tan KP. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography in patients with hemifacial spasm. *Ann Acad Med Singapore.* 1999;28:169-173.
31. Manning KA, Evinger C, Sibony PA. Eyelid movements before and after Botulinum therapy in patients with lid spasm. *Ann Neurol.* 1990;28:653-660.
32. Porter JD, Burns LA, May PJ. Morphological substrate for eyelid movements: innervation and structure of primate levator palpebrae superioris and orbicularis oculi muscles. *J Comp Neurol.* 1989;287:64-81.
33. Stava MW, Huffman MD, Baker RS, Epstein AD, Porter JD. Conjugacy of spontaneous blinks in man: eyelid kinematics exhibit bilateral symmetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:3966-3971.
34. Osaki MH, Osaki TH, Garcia DM, Osaki T, Gameiro GR, Belfort R Jr, Cruz AAV. Analysis of blink activity and anomalous eyelid movements in patients with hemifacial spasm. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(3):669-674.
https://doi.org/10.1007/s00417-019-04567-w
35. Mller AR. Hemifacial spasm: ephaptic transmission or hyperexcitability of the facial motor nucleus? *Exp Neurol.* 1987;98:110-119.
36. Martinelli P, Giuliani S, Ippoliti M. Hemifacial spasm due to peripheral injury of facial nerve: a nuclear syndrome? *Mov Disord.* 1992;7:181-184.
37. Nielsen VK. Electrophysiology of the facial nerve in hemifacial spasm: ectopic/ephaptic excitation. *Muscle Nerve.* 1985;8:545-555.

38. Sanders DB. Ephaptic transmission in hemifacial spasm: a single-fiber EMG study. *Muscle Nerve.* 1989;12:690-694.
39. Eekhof JL, Aramideh M, Speelman JD, Devriese PP, Ongerboer DV. Blink reflexes and lateral spreading in patients with synkinesia after Bell's palsy and in hemifacial spasm. *Eur Neurol.* 2000;43:141-146.
40. Auger RG. Hemifacial spasm: clinical and electrophysiologic observations. *Neurology.* 1979;29:1261-1272.
41. Mller AR. Hemifacial spasm: ephaptic transmission or hyperexcitability of the facial motor nucleus? *Exp Neurol.* 1987;98:110-119.
42. Valls-Solé J. Electrodiagnostic studies of the facial nerve in peripheral facial palsy and hemifacial spasm. *Muscle Nerve.* 2007;36:14-20. https://doi.org/10.1002/mus.20770
43. Tan NC, Chan LL, Tan EK. Hemifacial spasm and involuntary facial movements. *Q J Med.* 2002;95:493-500. https://doi.org/10.1093/qjmed/95.8.493
44. Montero J, Junyent J, Calopa M, Povedano M, Valls-Sole J. Electrophysiological study of ephaptic axono-axonal responses in hemifacial spasm. *Muscle Nerve.* 2007;35:184-188. https://doi.org/10.1002/mus.20674
45. Nielsen VK. Pathophysiology of hemifacial spasm: II. Lateral spread of the supraorbital nerve reflex. *Neurology.* 1984b;34:427-431.
46. Valls-Solé J, Tolosa ES. Blink reflex excitability cycle in hemifacial spasm. *Neurology.* 1989;39:1061-1066.
47. Tu Y, Wei Y, Sun K, Zhao W, Yu B. Altered spontaneous brain activity in patients with hemifacial spasm: a resting-state functional MRI study. *PLoS One.* 2015;10(1):e0116849. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116849
48. Bao F, Wang Y, Liu J, Mao C, Ma S, Guo C, Ding H, Zhang M. Structural changes in the CNS of patients with hemifacial spasm. *Neuroscience.* 2015;289:56-62. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.12.070
49. Xu H, Guo C, Li H, Gao L, Zhang M, Wang Y. Structural and functional amygdala abnormalities in hemifacial spasm. *Front Neurol.* 2019;10(393):46-51. https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00393
50. Guo Ch, Xu H, Niu X, Krimmel S, Liu J, Gao L, Zhang M, Wang Y. Abnormal brain white matter in patients with hemifacial spasm:a diffusion tensor imaging study. *Functional Neuroradiology.* 2019;6(3):54-59. https://doi.org/10.1007/s00234-019-02318-6
51. Barker FG, Jannetta PJ, Bisonette DJ, Shields PT, Larkins MV, Jho HD. Microvascular decompression for hemifacial spasm. *J Neurosurg.* 1995;82:201-210.
52. Sindou M, Keravel Y. Neurosurgical treatment of primary hemifacial spasmwith microvascular decompression. *Neurochirurgie.* 2009;55:236-247. https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2009.02.012
53. Sindou MP. Microvascular decompression for primary hemifacial spasm. Importance of intraoperative neurophysiological monitoring. *Acta Neurochir Wien. 2*005;147:1019-1026. https://doi.org/10.1007/s00701-005-0583-6
54. Miller LE, Miller VM. Safety and effectiveness of microvascular decompressionfor treatment of hemifacial spasm: a systematic review. *British J Neurosurgery.* 2012;26:438-444. https://doi.org/10.3109/02688697.2011.641613
55. Sindou M, Mercier P. Microvascular decompression for hemifacial spasm: Outcome on spasm and complications. A review. *Neurochirurgie.* 2018;64(2):106-116. https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2018.01.001
56. Grigoryan YA, Sitnikov AR. Neurovascular relationships in hemifacial spasm. *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* 2009;4:11-17.
57. Hugues MA, Branstetter BF, Taylor CT, Fakhran AS, Delfyett WT, Frederickson AM, Sekula RF Jr. MRI findings in patients with a history of failed prior microvascular decompression for hemifacial spasm: how to image and where to look. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(4):768-773. https://doi.org/10.3174/ajnr.A4174
58. Huh R, Han IB, Moon JY, Chang JW, Chung SS. Microvascular decompression for hemifacial spasm: analysis of operative complications in 1582 consecutive patients. *Surg Neurol.* 2008;69:153-157. https://doi.org/10.1016/j.surneu.2007.07.027
59. Lee MH, Jee TK, Lee JA, Park K. Postoperative complications of microvascular decompression for hemifacial spasm: lessons from experience of 2040 cases. *Neurosurg Rev.* 2016;39:151-158. https://doi.org/10.1007/s10143-015-0666-7
60. Li F, Liu R. Clinical analysis of microvascular decompression in patients with hemifacial spasm: a retrospective study. *Ann Palliat Med.* 2020;9(2):318-323. https://doi.org/10.21037/apm.2020.01.11
61. Green KE, Rastall D, Eggenberger E. Treatment of Blepharospasm/Hemifacial Spasm. *Curr Treat Options Neurol.* 2017;19:41:2-15. https://doi.org/10.1007/s11940-017-0475-0
62. Хасанова Д.М., Мунасипова С.Е., Латыпова Г.Р., Калашников О.С., Залялова З.А. Применение ботулотоксина при лечении неврологических заболеваний. *Практическая медицина*. 2011;7(55):217-218.
Khasanova DM, Munasipova SE, Latypova GR, Kalashnikov OS, Zalyalova ZA. Use of botulotoxins in the treatment of neurological diseases. *Practical Medicine.* 2011;7(55):217-218.
63. *Азбука ботулинотерапии.* Под ред. С.Л. Тимербаевой. М.: Прикладная медицина; 2014.
Azbuka botulinoterapii. Ed. SL Timerbaeva. M.: Prikladnaya meditsina; 2014.
64. Yoshimura DM, Aminoff MJ, Tami TA, Scott AB. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin. *Muscle Nerve.* 1992;15(9):1045-1049.
65. Poungvarin N, Viriyavejakul A, Komoltri C. Placebo-controlled double-blind cross-over study of botulinum A toxin in hemifacial spasm. *Parkinsonism Relat Disord.* 1995;1(2):85-88.
66. Cakmur RR. Comparison of preseptal and pretarsal injections of botulinum toxin in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neurol.* 2002;249(1):64.
67. Canbasoğlu Yılmaz AT, Yılmaz M, Öztekin MF. Comparison of preseptal and pretarsal onabotulinum toxin A injection in patients with hemifacial spasm. *Int J Neurosci.* 2020;21(2)1-9. https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1750389
68. Ara B. Retrospective evaluation of the dose equivalence of Botox® and Dysport® in the management of blepharospasm and hemifacial spasm: a novel paradigm for a never ending story. *Neurol Sci.* 2012;33(2):261:75-79. https://doi.org/10.1007/s10072-011-0672-7
69. Sampaio C, Ferreira JJ, Simões F, Rosas MJ, Magalhães M, Correia AP, Bastos-Lima A, Martins R, Castro-Caldas A. DYSBOT: a single-blind, randomized parallel study to determine whether any differences can be detected in the efficacy and tolerability of two formulations of botulinum toxin type A — Dysport and Botox — assuming a ratio of 4:1. *Mov Disord.* 1997;12(6):1013.
70. Fernandez HHH. Observational study of incobotulinumtoxinA for cervical dystonia or blepharospasm (XCiDaBLE): interim results for the first 170 subjects with blepharospasm. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements (New York, N.Y.).* 2014;4:238. https://doi.org/10.1007/s10072-011-0672-7
71. Kongsengdao SS. Quality of life in hemifacial spasm patient after treatment with botulinum toxin A; a 24-week, double-blind, randomized, cross-over comparison of Dysport and Neuronox study. *J Med Assoc Thail.* 2012;95(Suppl 3):48.
72. Karp BIB. Botulinum toxin treatment of blepharospasm, orofacial/oromandibular dystonia, and hemifacial spasm. *Semin Neurol.* 2016;36(1):84. https://doi.org/10.1055/s-0036-1571952
73. Atassi MZM. Basic immunological aspects of botulinum toxin therapy. *Mov Disord.* 2004;19(suppl 8):68. https://doi.org/10.1002/mds.20020
74. Choe WJW. Increasing the area and varying the dosage of botulinum toxin a injections for effective treatment of hemifacial spasm. *Acta Otolaryngol.* 2016;136(9):952. https://doi.org/10.3109/00016489.2016.1165864
75. Kollewe KK. Blepharospasm: long-term treatment with either Botox, Xeomin or Dysport. *Journal of Neural Transmission* (Vienna, Austria: 1996). 2015;122(3):427.
76. Kollewe KK. Hemifacial spasm and reinnervation synkinesias: long-term treatment with either Botox or Dysport. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996).* 2010;117(6):759.
77. Batisti JPMJ. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin type A: effective, long lasting and well tolerated. *Arq Neuropsiquiatr.* 2017;75(2):87. https://doi.org/10.1590/0004-282X20160191
78. Ababneh OHO. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clinical & Experimental Ophthalmology.* 2014;42(3):254. https://doi.org/10.1111/ceo.12165
79. Truong DDD. Sustained efficacy and safety of repeated incobotulinumtoxin A (Xeomin) injections in blepharospasm. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996).* 2013;120(9):1345. https://doi.org/10.1007/s00702-013-0998-9
80. Fezza JJ. A cross-sectional structured survey of patients receiving botulinum toxin type A treatment for blepharospasm. *J Neurol Sci.* 2016;367:56. https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.05.033

81. MHM S. Botulinum toxin injections for the treatment of hemifacial spasm over 16 years. *J Clin Neurosci.* 2015;22(8):1319. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.02.032

82. Xiao LL. Facial asymmetry in patients with hemifacial spasm before and after botulinum toxin A treatment. *Neurol Sci.* 2016;37(11):1807. https://doi.org/10.1007/s10072-016-2670-2

83. Bihari KK. Safety, effectiveness, and duration of effect of Botox after switching from Dysport for blepharospasm, cervical dystonia, and hemifacial spasm dystonia, and hemifacial spasm. *Curr Med Res Opin.* 2005;21(3):433.

84. Chundury RVR. Subjective and objective measures in the treatment of hemifacial spasm with onabotulinumtoxin A. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2016;32(2):133. https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000443

85. Kollewe K, Mohammadi B, Dengler R, Dressler D. Hemifacial spasm and reinnervation synkinesias: Long-term treatment with either Botox or Dysport. *J Neural Transm. 2*010;117:759-763. https://doi.org/10.1007/s00702-010-0409-4

86. Kongsengdao S, Kritalukkul S. Quality of life in hemifacial spasm patient after treatment with botulinum toxin A; A 24-week, double-blind, randomized, cross-over comparison of Dysport and Neuronox study. *J Med Assoc Thai.* 2012;95(Suppl 3):48-54.

87. Yoon JS, Kim JC, Lee SY. Double-blind, randomized, comparative study of Meditoxin versus Botox in the treatment of essential blepharospasm. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23(3):137-141. https://doi.org/10.3341/kjo.2009.23.3.137

88. Bout AA, Petrov SA, Matusevich SL. Experience of successful treatment of hemifacial spasm with low doses of botulinum toxin type A. *Medical Science and Education of the Urals.* 2019;20(98):70-74.

89. Orlova OR, Timerbaeva SL, Khatkova SE, Kostenko EV, Krasavina DA, Zakharov DV. Ratio of units of action of various botulinum neuroprotein dkugs when used in neurological practice. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017;9:132-141.

90. Quagliato EM, Carelli EF, Viana MA. Prospective, randomized, double-blind study, comparing botulinum toxins type a botox and prosigne for blepharospasm and hemifacial spasm treatment. *Clin Neuropharmacol.* 2010;33(1):27-31.

91. Dashtipour K, Chen J, Frei K, Nahab F, Tagliati M. Systematic literature review of abobotulinumtoxinA in clinical trials for blepharospasm and hemifacial spasm. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2015;5:34-39. https://doi.org/10.7916/D8CJ8CVR

92. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C. Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2008;70(19):1699. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000311389.26145.95

Поступила 18.06.2020
Received 18.06.2020
Принята к печати 25.06.2020
Accepted 25.06.2020