

Лечение блефароспазма, синдрома Мейжа и гемифациального спазма

Вильям Дж. Лифам

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

Патофизиология

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



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

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

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

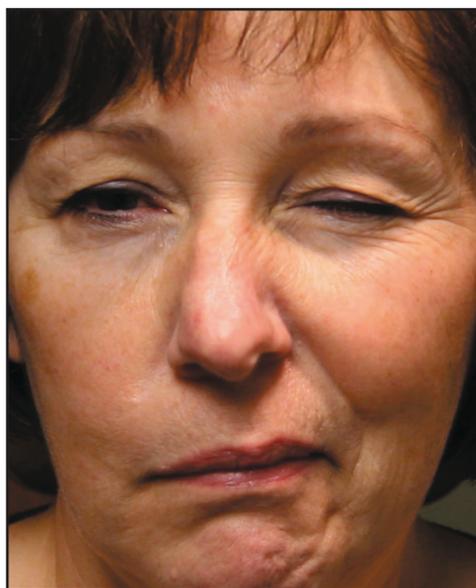


Рис. 5.2. Гемифациальный спазм вызывается, судя по всему, раздражением лицевых нервов, или VII пары черепно-мозговых нервов, в результате чего происходит одностороннее сокращение мышц лица

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

Блефароспазм

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

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

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

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

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

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

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

Лечение блефароспазма легкой степени

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



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

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

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

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

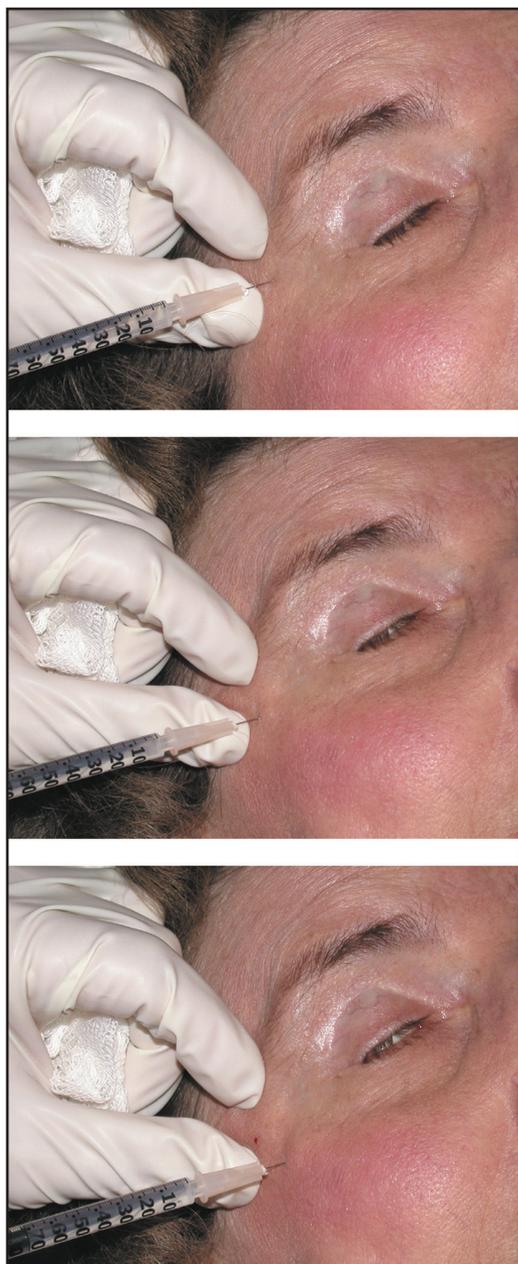
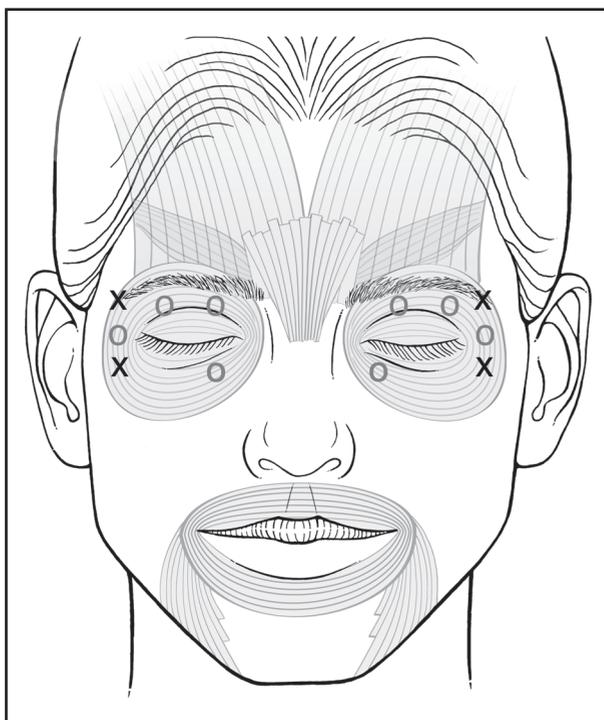


Рис. 5.4. В боковую часть круговой мышцы глаза, как правило, выполняют 3 инъекции. Первую проводят в боковое сухожилие век, вторую и третью — примерно на 5–7 мм выше и ниже первого места инъекции

Для того чтобы избежать этих осложнений, в этой области безопаснее начать введение с дозы 2,5 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса[▲])/ботулинического токсина типа А (Ксеомина[▲]), причем в последующем доза может быть увеличена, если это показано при данной частоте и интенсивности спазма (рис. 5.5).

Рис. 5.5. Лечение блефароспазма легкой и умеренной степени: в места инъекций, обозначенные «X», обычно вводят 5 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса[▲])/ботулинического токсина типа А (Ксеомина[▲]), в то время как в места, обозначенные «О», в зависимости от частоты и интенсивности спазмов, — 2,5–5 единиц Ботокса[▲]/Ксеомина[▲]. (Иллюстрация Lauren Shavell из Medical Imagery)



Лечение блефароспазма умеренной и тяжелой степени

У пациентов с блефароспазмом умеренной и тяжелой степени для лечения спазма может потребоваться инактивация не только круговой мышцы глаза, но и дополнительных мышц. У пациентов с ДЭБ нередко вовлечены мышцы, опускающие центральные части бровей, что более выражено при умеренной и тяжелой степени блефароспазма.

Этих пациентов лечат так же, как и пациентов с легкой и умеренной степенью блефароспазма, но им также может потребоваться введение дополнительных 2,5 единиц ботулотоксина в центральную часть верхнего века, в общей сложности — до 7,5–10 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса[▲]) в веко. Кроме того, им, как правило, требуется инактивация глабеллярной области с использованием доз, которые применяют в косметических целях, но титруют их в соответствии с наблюдаемой мышечной активностью. В большинстве случаев 10–25 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса[▲])/ботулинического токсина типа А (Ксеомина[▲]) ограничивают деятельность мышц, опускающих центральные части век, 5 единиц вводят в *m. procerus* и 5–10 единиц — в каждый комплекс *mm. corrugator/depressor supercilii* (рис. 5.6).



Рис. 5.6. Лечение блефароспазма умеренной и тяжелой степени: в дополнение к введению больших доз ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса[®]), препарат также вводят в мышцы, опускающие центральные части бровей, и в область габеллы

Поскольку верхнелатеральная порция предглазничной части круговой мышцы глаза также может быть вовлечена в опускание бровей и способствовать развитию блефароспазма, результат лечения поможет улучшить дополнительная инъекция 2,5–5 единиц Ботокса[®]/Ксеомина[®], введенная ниже латеральных частей бровей. Возможно, потребуются дополнительное введение препарата в нижнее веко — 5 единиц Ботокса[®]/Ксеомина[®] в волокна круговой мышцы глаза в области нижнего края глазницы или около него, как медиально, так и со стороны виска (рис. 5.7).

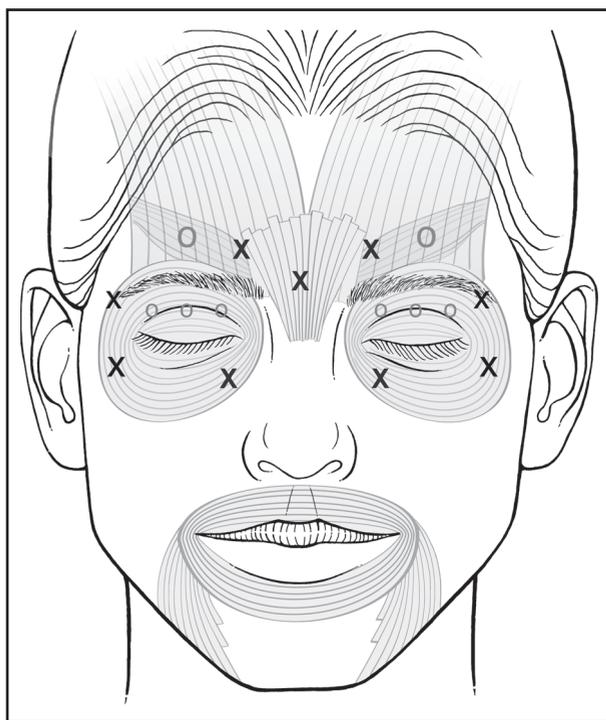


Рис. 5.7. Лечение блефароспазма умеренной и тяжелой степени: в места инъекций, обозначенные «X», обычно вводят 5 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса[®])/ботулинического токсина типа А (Ксеомина[®]), в то время как в места, обозначенные «O», в зависимости от частоты и интенсивности спазмов вводят 2,5–5 единиц Ботокса[®]/Ксеомина[®]. (Иллюстрация Lauren Shavell из Medical Imagery)

Лечение гемифациального спазма и синдрома Мейжа

В отличие от пациентов с ДЭБ, пациенты с гемифациальным спазмом часто имеют в анамнезе такие заболевания, как сахарный диабет или артериальная гипертензия, а также иногда травмы, которые могут привести к аберрантной регенерации VII пары черепно-мозговых нервов, или паралич Белла со спастичностью или синкинезией, развившейся в течение периода восстановления.

Если этиология состояния не определена, следует выполнить магнитно-резонансную томографию головного мозга и основания черепа с внутренними слуховыми ходами, чтобы исключить объемные новообразования, которые могут раздражать лицевой нерв или препятствовать его функционированию. После того как были исключены органические причины развития гемифациального спазма, для уменьшения частоты непроизвольных сокращений мышц лица может быть использован ботулотоксин. Как гемифациальный спазм, так и синдром Мейжа сопровождаются аномальным сокращением мышц лица. Однако синдром Мейжа может также вовлекать мышцы шеи и вызывать кривошею. Это может быть компенсировано путем введения ботулотоксина в подкожные мышцы шеи и инактивации их аномального сокращения. Первоначальные дозы для пациентов с гемифациальным спазмом схожи с таковыми для пациентов с легким и умеренным блефароспазмом, с той разницей, что, как правило, в мышцы средней и нижней области лица или шеи вводят дополнительные инъекции, как описано выше. Обычно вовлекаются мышцы средней части лица, *mm. zygomaticus major and minor*, и шеи, *m. platysma*. В мышцы средней части лица вводят от 5 до 10 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокс[▲])/ботулинического токсина типа А (Ксеомина[▲]), в то время как для подкожной мышцы шеи — 10–20 единиц препарата. В каждое место инъекции обычно вводят 2,5–5 единиц Ботокса[▲]/Ксеомина[▲]. Если пациенту ранее не вводили Ботокс[▲], то следует начать с 2,5 единиц препарата и повышать его дозу до 5 единиц, чтобы избежать развития асимметрии лица или опущения носогубной складки.

Потенциальные осложнения при лечении нижней части лица включают асимметрию мимических движений, нарушения речи и жевания. Инъекции в комплекс *m. zygomaticus major* в средней части лица следует вводить перпендикулярно к поверхности кожи.

Для того чтобы инъекция была выполнена внутримышечно, иглу вводят примерно на глубину 3–5 мм от поверхности кожи. Инъекции не проводят под латеральной частью большого хряща носа с целью избежать паралича круговой мышцы рта, что вызовет асимметрию рта и губ (рис. 5.8). Инъекция в подкожную мышцу шеи должна быть направлена на предотвращение

появления утолщенных платизмальных тяжей, которые развиваются из-за повторяющегося спастического сокращения. Вдоль платизмальных тяжей используют несколько мест инъекций, в общей сложности 2–3 точки на вертикальный тяж, причем в каждое вводят 2,5–5 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса[®]) (рис. 5.9).

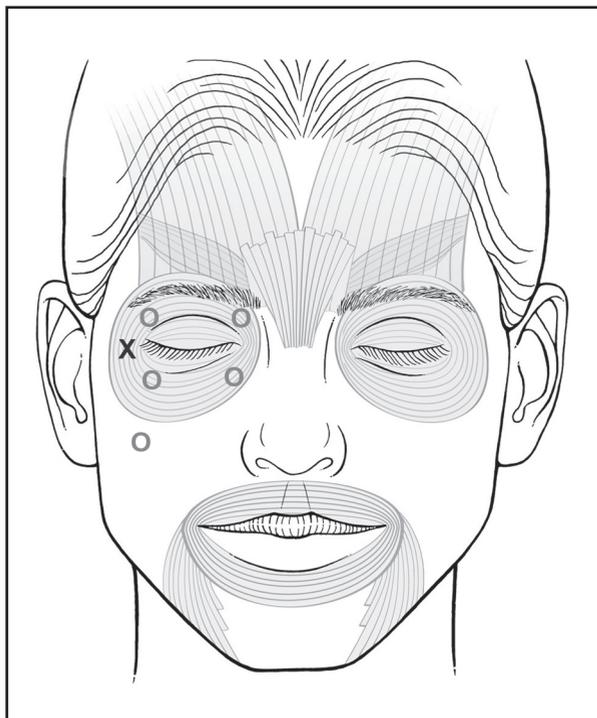


Рис. 5.8. Типичная схема инъекций для пациентов с гемифациальным спазмом или синдромом Мейжа: в места инъекций, обозначенные «X», обычно вводят 5 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса[®])/ботулинического токсина типа А (Ксеомина[®]), в то время как в места, обозначенные «O», в зависимости от частоты и интенсивности спазмов — 2,5–5 единиц Ботокса[®]/Ксеомина[®]. (Иллюстрация Lauren Shavell из Medical Imagery)



Рис. 5.9. Лечение кривошеи и платизмальных тяжей при синдроме Мейжа: в каждое место инъекции вдоль подкожной мышцы шеи вводят 5 единиц ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекса (Ботокса[®])

Литература

1. Anderson R.L., Patel B.C., Holds J.B., Jordan D.R. Blepharospasm: past, present, and future // *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 1998. Vol. 14, N 5. P. 305–317.
2. Borodic G.E., Cozzolino D. Blepharospasm and its treatment, with emphasis on the use of botulinum toxin // *Plast. Reconstr. Surg.* 1989. Vol. 83, N 3. P. 546–554.
3. Carruthers J.D. Ophthalmologic use of botulinum A exotoxin // *Can. J. Ophthalmol.* 1985. Vol. 20, N 4. P. 135–141.
4. Dutton J.J., Buckley E.G. Botulinum toxin in the management of blepharospasm // *Arch. Neurol.* 1986. Vol. 43, N 4. P. 380–382.
5. Frueh B.R., Felt D.P., Wojno T.H., Musch D.C. Treatment of blepharospasm with botulinum toxin: a preliminary report // *Arch. Ophthalmol.* 1984. Vol. 102, N 10. P. 1464–1468.
6. Jankovic J. Botulinum A toxin in the treatment of blepharospasm // *Adv. Neurol.* 1988. Vol. 49. P. 467–472.
7. Jordan D.R., Patrinely J.R., Anderson R.L., Thiese S.M. Essential blepharospasm and related dystonias // *Surv. Ophthalmol.* 1989. Vol. 34, N 2. P. 123–132.
8. McCann J.D., Ugurbas S.H., Goldberg R.A. Benign essential blepharospasm // *Int. Ophthalmol. Clin.* 2002. Vol. 42, N 2. P. 113–121.
9. Biglan A.W., May M., Bowers R.A. Management of facial spasm with Clostridium botulinum toxin, type A (Oculinum) // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1988. Vol. 114, N 12. P. 1407–1412.
10. Brin M.F., Fahn S., Moskowitz C. et al. Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia and hemifacial spasm // *Mov. Disord.* 1987. Vol. 2, N 4. P. 237–254.
11. Chen R.S., Lu C.S., Tsai C.H. Botulinum toxin A injection in the treatment of hemifacial spasm // *Acta Neurol. Scand.* 1996. Vol. 94, N 3. P. 207–211.
12. Evidente V.G., Adler C.H. Hemifacial spasm and other craniofacial movement disorders // *Mayo Clin. Proc.* 1998. Vol. 73, N 1. P. 67–71.
13. Mauriello J.A. Jr, Leone T., Dhillon S. et al. Treatment choices of 119 patients with hemifacial spasm over 11 years // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1996. Vol. 98, N 3. P. 213–216.
14. Serrano L.A. The use of botulinum toxin type A for the treatment of facial spasm // *Bol. Asoc. Med. P. R.* 1993. Vol. 85, N 1–3. P. 7–11.
15. Tan E.K., Jankovic J. Bilateral hemifacial spasm: a report of five cases and a literature review // *Mov. Disord.* 1999. Vol. 14, N 2. P. 345–349.
16. Boghen D.R., Lesser R.L. Blepharospasm and hemifacial spasm // *Curr. Treat. Options Neurol.* 2000. Vol. 2, N 5. P. 393–400.
17. Cuevas C., Madrazo I., Magallon E. et al. Botulinum toxin A for the treatment of hemifacial spasm // *Arch. Med. Res.* 1995. Vol. 26, N 4. P. 405–408.
18. Defazio G., Abbruzzese G., Girlanda P. et al. Botulinum toxin A treatment for primary hemifacial spasm: a 10-year multicenter study // *Arch. Neurol.* 2002. Vol. 59, N 3. P. 418–420.
19. Digre K., Corbett J.J. Hemifacial spasm: differential diagnosis, mechanism, and treatment // *Adv. Neurol.* 1988. Vol. 49. P. 151–176.
20. Barker F.G. 2nd, Jannetta P.J., Bisonette D.J. et al. Microvascular decompression for hemifacial spasm // *J. Neurosurg.* 1995. Vol. 82. P. 201–210.
21. Blackburn M.K., Lamb R.D., Digre K.B. et al. FL-41 tint improves blink frequency, light sensitivity, and functional limitations in patients with benign essential blepharospasm // *Ophthalmology.* 2009. Vol. 116, N 5. P. 997–1001.