

ГЛАЗНАЯ ФОРМА МИАСТЕНИИ И БЛЕФАРОСПАЗМ: СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ

Залялова З.А.^{1,2}, Хафизова И.Ф.³, Попова Н.А.⁴

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

²Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Республики Татарстан, Казань, Россия

³Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

⁴Городская клиническая больница № 7, Казань, Россия

Резюме

Глазная форма миастении и блефароспазм — заболевания, вовлекающие в патологический процесс окологлазничную область. При обоих заболеваниях пациенты предъявляют жалобы на опускание век или непроизвольное закрытие глаз. В клинической картине и в том, и в другом случае могут наблюдаться частые моргания, ухудшение симптомов при ярком свете. Отличие состоит в том, что при блефароспазме это связано с насильственным сокращением круговой мышцы глаза, а при миастении с патологией нервно-мышечного синапса и слабостью экстраокулярных мышц. В статье приводятся клинические особенности обоих заболеваний и диагностические тесты, которые помогают в определении диагноза в клинически сложных случаях.

Ключевые слова: глазная форма миастении гравис; блефароспазм; дистония; частые моргания; диагностика.

Для цитирования: Залялова З.А., Хафизова И.Ф., Попова Н.А. Глазная форма миастении и блефароспазм: сходства и различия. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(5):60–66. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-5-60-66

Для корреспонденции: Хафизова Ирина Ф., e-mail: sclerdissem@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Залялова З.А., <https://orcid.org/0000-0001-8718-7266>; e-mail: z.zalyalova@gmail.com

Хафизова И.Ф., <https://orcid.org/0000-0003-2561-7456>; e-mail: sclerdissem@mail.ru

Попова Н.А., e-mail: p_nathali@mail.ru

OCULAR MYASTHENIA GRAVIS AND BLEPHAROSPASM: SIMILARITIES AND DIFFERENCES

Zalyalova Z.A.^{1,2}, Khafizova I.F.³, Popova N.A.⁴

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia

²Consulting and Diagnostic Center for Extraparaxidal Pathology and Botulinum Therapy of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

³Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

⁴City Clinical Hospital No. 7, Kazan, Russia

Abstract

The ocular myasthenia gravis and blepharospasm are two diseases that can involve the periocular area in the pathological process. In both diseases, patients complain of closing their eyes. In both cases may be observed frequent blinking, worsening of symptoms in bright light. Blepharospasm associated with a violent contraction of the circular muscle of the eye, and myasthenia gravis related pathology of the neuromuscular synapse of the extraocular muscles. The article presents the clinical features of both diseases and diagnostic maneuvers that help in determining the diagnosis of the ocular myasthenia gravis and blepharospasm in clinically difficult cases.

Keywords: ocular myasthenia gravis; blepharospasm, dystonia; frequent blinking; diagnosis.

For citation: Zalyalova Z.A., Khafizova I.F., Popova N.A. Ocular myasthenia gravis and blepharospasm: similarities and differences. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(5):60–66. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-5-60-66

For correspondence: Khafizova Irina F., e-mail: sclerdissem@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Zalyalova Z.A., <https://orcid.org/0000-0001-8718-7266>; e-mail: z.zalyalova@gmail.com

Khafizova I.F., <https://orcid.org/0000-0003-2561-7456>; e-mail: sclerdissem@mail.ru

Popova N.A., e-mail: p_nathali@mail.ru

Сокращения: АОВ — апраксия открывания век; БС — блефароспазм; ГФМ — глазная форма миастении; ЭНМГ — электронейромиография.

Глазная форма миастении (ГФМ) характеризуется вовлечением в патологический процесс попеременно-полосатых глазных мышц, мышцы, поднимающей веко, и круговой мышцы глаза. В постановке диагноза клинические проявления имеют главенствующее значение, и обнаружение патологии синапса при электромиографии (ЭНМГ) за пределами глазных мышц без клинических признаков миастении не противоречит постановке диагноза ГФМ [1]. Основными проявлениями заболевания являются птоз и диплопия. При этом птоз наиболее распространенный признак и в 10% встречается в изолированном виде [2, 3]. В таких случаях клиницисту приходится проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, которые проявляются нарушениями положения или движения век [4]. К таковым, в частности, относится блефароспазм (БС), при котором смыкание век в результате непроизвольного сокращения круговой мышцы глаза может имитировать птоз.

Представляем клиническое наблюдение. Пациентка, 40 лет, была направлена на консультацию с диагнозом «глазная форма миастении». Предъявляла жалобы на закрывание глаз с 2 сторон, была вынуждена постоянно моргать. Кроме этого, беспокоили двоение в глазах (закрывала один глаз, чтобы не было двоения), выраженная общая слабость без нарушения самообслуживания; трудности ходить по прямой, так как возникала шаткость; были эпизоды падения на фоне головокружения, хриплый голос, выраженная апатия.

Больной себя считает в течение 4 мес., сначала появилась общая слабость, которая постепенно нарастала. Две недели назад был диагностирован гипотиреоз, в связи с чем пациентка была госпитализирована в эндокринологическое отделение. Примерно в это же время она отмечает появление закрывания глаз с 2 сторон, которое развилось исподволь. Пациентка не может отметить какие-либо провоцирующие факторы, которые ухудшали или приносили облегчение при непроизвольном закрывании глаз. Боли и воспалительные изменения в области глаз не наблюдались. В течение предшествующих 5 лет отмечала охриплость голоса. Изменения голоса возникали периодически, часто в связи с употреблением холодной воды. Неоднократно обращалась к фониатру, клинически значимая патология не обнаруживалась. Наблюдалась у психотерапевта, получала флуоксетин и эглонил в течение нескольких месяцев. На фоне приема данных препаратов нарастания симптома опущения век, нарушений голоса не отмечает.

При осмотре пациентка сидит с закрытыми глазами, с трудом их открывает, при этом наблюдается насильственное подтягивание нижних век и зажмуривание глаз, постоянно моргает, некоторое время усилием воли может удержать глаза открытыми, затем снова их закрывает на некоторое время и вновь

открывает глаза. При затемнении помещения облегчения не отмечает, иногда открывает глаза руками. При просьбе резко открыть зажмуренные глаза, отмечается задержка с латентностью в 5–10 с. Зрачки равные, движения глазных яблок в полном объеме без двоения, фиксация взгляда в сторону не провоцирует двоения. Создается впечатление, что слева имеется птоз до верхнего края зрачка, но при тщательном осмотре выявляется насильственное опущение верхнего века и подтягивание нижнего. Тест Симпсона отрицательный, зажмуривание глаз полное с хорошим сопротивлением, голос хриплый, фонация не меняется при речевой нагрузке, речевая нагрузка не провоцирует появление дизартрии, сила во всех группах мышц 5 баллов. Нагрузочные пробы в конечностях отрицательные. В результате осмотра балл по шкале количественной оценки тяжести миастении гравис составил 0 баллов, что с большой вероятностью исключало наличие синаптического дефекта. Холодовая проба не вызвала изменений в положении век. Шкала тревоги Бека — 30 баллов, шкала оценки блефароспазма Янковича — 6 баллов; функциональная шкала блефароспазма — 6 баллов. Наследственность не отягощена. При ЭНМГ ритмическая стимуляция с частотой 3/с дельтовидной мышцы, мышцы, отводящей мизинец, круговой мышцы глаза не выявила декремента амплитуды М-ответа. Антитела к рецепторам ацетилхолина не превышали уровень референсных значений. ТТГ 0,357 мкМЕ/мл, принимает эутирокс в дозе 25 мкг в течение года. Офтальмолог диагностировал синдром «сухого глаза».

Обсуждение. Пациентка предъявляла жалобы, наводящие на мысль о миастении, — на общую слабость, двоение, периодическое смыкание век с 2 сторон, нарушение звучности голоса. Однако при осмотре было выявлено, что опущение верхних век связано не с птозом, а со спазмом верхнего и нижнего века при невозможности открыть глаза по команде, диплопия не подтвердилась. Звучность голоса не менялась при речевых нагрузках, дисфонические явления имели волнообразный характер и не сопровождалась другими бульбарными нарушениями. Объективно не подтверждался синдром патологической мышечной утомляемости. Общая слабость могла быть связана с наличием гипотиреоза, клинические проявления миопатии не были выявлены. Лабораторное и инструментальное исследования дали негативные в отношении миастении результаты. Все вышеперечисленное позволяло отвергнуть диагноз миастении гравис. При этом явные сенсорные маневры (корректирующие жесты) не наблюдались. У пациентки диагностирована изолированная мышечная дистония, сегментарная форма, в виде БС с апраксией открывания век и ларингеальной дистонией, ассоциированная с тревожным синдромом, синдромом «сухого глаза» и гипотиреозом.

Пациентке выполнена терапия с применением препарата ботулотоксина А (релатоке) [5]. Инъекции выполнялась в круговую мышцу глаза, поверхностно, шприцем с иглой 28G в верхнее веко (2 точки),

нижнее веко (1 точка в наружной половине века) и у наружного угла глаза (1 точка). При инъектировании верхнего века инъекция проводилась как можно ближе к ресничному краю, в претарзальную часть круговой мышцы глаза. При инъектировании нижнего века инъекции производились латеральнее средней глазничной линии. В каждую точку вводилось от 2 до 5 единиц препарата. Инъекции выполнялись билатерально. Средняя суммарная доза на процедуру составила 50 единиц. В результате инъекций релаксанта показатель шкалы оценки блефароспазма Янковича уменьшился до 3 баллов, функциональной шкалы блефароспазма — до 4 баллов; уровень тревоги по шкале Бека — до 21 балла. Нежелательных явлений не отмечалось.

Обсуждение. Несмотря на различия клинических проявлений глазных симптомов, ГФМ и БС характеризуются некоторыми сходными чертами. Оба заболевания преимущественно поражают женщин в возрасте около 50–60 лет [6, 7], в большинстве случаев носят спорадический характер.

БС — это форма локальной мышечной дистонии, которая проявляется спазмами *mm. orbicularis oculi*, произвольным закрытием глаз и усиленным спонтанным морганием или любой комбинацией этих проявлений [8]. Некоторые авторы считают, что, возможно, повышенная частота моргания при БС это повторяющееся выполнение определенной задачи. Иначе говоря, гиперкинез круговой мышцы глаза может формироваться по аналогии с дистонией действия, как при писчем спазме [9].

Как известно, возможна ЭНМГ-регистрация мигательного рефлекса с круговых мышц глаз, который формируется в ответ на электрическую стимуляцию тройничного нерва. Предполагается, что при БС патологически повышена возбудимость мигательного рефлекса. При этом регистрируется усиление позднего R2-компонента мигательного рефлекса, что объясняется гипервозбудимостью интернейронов ствола мозга. Степень акцентуации R2-компонента коррелирует с интенсивностью спазма. Установлено, что усиление R2-компонента встречается при иных формах локальной мышечной дистонии (например, цервикальной). Данный факт, вероятно, отражает отсутствие тормозного влияния базальных ганглиев в понтомедуллярном круге, ответственном за рефлекс моргания. Предполагается, что БС представляет собой гиперактивность рефлекторного, а не спонтанного моргания, особенно провоцируемого светом [10].

В случаях, когда у пациента с ГФМ имеется двусторонний птоз и нет выраженной мышечной слабости, также могут наблюдаться частые моргания, подобные таковым при БС. Частое моргание при ГФМ как бы предоставляет периоды отдыха мышце для улучшения передачи в нервно-мышечном соединении [11]. В литературе имеются описания клинических случаев сочетания БС и ГФМ [12]. Авторы полагают, что компенсаторное частое моргание при миастении может привести к развитию БС у предрасположенных пациентов. Согласно

одной из гипотез, постоянный птоз периферического происхождения и частое моргание, могут мешать выполнению двигательной программы центральной нервной системой. Таким образом, при ГФМ, так же как и при БС, в нарушении поднятия век немаловажную роль могут играть центральные механизмы.

В дебюте обоих заболеваний может поражаться только один глаз. У 20% пациентов с БС вначале заболевание носит односторонний характер. В последующем, в течение месяцев или лет, болезнь неизменно прогрессирует до двустороннего поражения. В итоге, БС проявляется стереотипными, двусторонними и синхронными спазмами круговой мышцы глаза. Спазмы могут быть кратковременными или длительными (от нескольких секунд до нескольких минут) и вызывают сужение глазной щели или закрытие век [8]. Наряду с опущением верхнего века, подтягивается еще и нижнее, чего не наблюдается при ГФМ.

Птоз при ГФМ может носить односторонний или двусторонний характер, и в случае развития изолированного птоза заболевание способно имитировать клинику БС [13]. При ГФМ сторона птоза может меняться в течение заболевания. При двусторонней симптоматике птоз часто асимметричный, оставаясь грубее на стороне первых проявлений дебюта [14].

Общеизвестно, что смыкание век при БС может усугубляться ярким светом, раздражением глаз (дымом, ветром), эмоциональным стрессом, взглядом по вертикали, ходьбой, чтением или просмотром телевизора [15, 16]. Некоторые из провоцирующих факторов можно использовать в качестве диагностических проб: открывание/закрывание глаз с частотой 1/с; взгляд вверх-вниз; освещение глаз ярким светом; симптоматичным является произвольное опущение брови на фоне продолжающегося сокращения круговой мышцы глаза — симптом Шарко [17]. Такие же особенности может сообщать и пациент с ГФМ: птоз и диплопия могут нарастать при ярком свете или в солнечные дни, поэтому пациенты предпочитают носить солнцезащитные очки даже дома [18, 19]. Однако все же светобоязнь — патогномичный признак для БС — до 74% пациентов сообщают об этом симптоме, тогда как при миастении подобная жалоба встречается редко [20].

Диагностику БС затрудняет наличие сопутствующей апраксии открывания век (АОВ), которое встречается в 4–7% случаев БС. АОВ может существовать изолированно или сопровождать другие заболевания, такие как болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич или острое нарушение мозгового кровообращения [21]. Состояние характеризуется потерей способности произвольно открывать глаза при отсутствии видимого сокращения круговой мышцы глаза. При этом спонтанное и рефлекторное моргание остаются сохраненными, что подтверждает интактность функции мышцы, поднимающей верхнее веко, и нарушение с большой вероятностью локализуется на надъядерном уровне [15]. У пациентов с АОВ была обнаружена атрофия рострального отдела ствола мозга [22]. При ПЭТ-исследовании

был зарегистрирован гипометаболизм в базальных ганглиях и медиальных отделах лобной доли [22]. Сочетание АОВ с экстрапирамидными заболеваниями поддерживает это предположение — в развитии синдрома могут играть роль базальные ганглии. Подтверждается это клиническими наблюдениями — глубокая стимуляция субталамического ядра при болезни Паркинсона вызывала изменения симптомов АОВ. У одних пациентов глубокая стимуляция индуцировала АОВ, а у других улучшала ранее существовавшие симптомы АОВ [23].

Для физиологического открывания и закрывания глаз необходима слаженная работа мышц, поднимающих веко, и круговой мышцы глаза; и механизм развития клинических проявлений АОВ предполагает дерегуляцию активности этих мышц. Большой вклад в понимание данных процессов внесла работа М. Агамидеи и соавт. [24], в которой были сопоставлены клинические и ЭМГ-изменения в *m. levator palpebrae* и *m. orbicularis oculi* при АОВ. Были выявлены два механизма, лежащие в основе нарушения открывания глаз. Во время моргания *m. levator palpebrae* резко прекращает возбуждение или тормозится, и *m. orbicularis oculi*, иннервируемая лицевым нервом, ненадолго сокращается. Считается, что координация активности этих мышц опосредована верхним двухолмием. При АОВ периодическая неспособность открывания глаз развивается в результате сохраняющегося непроизвольного торможения *m. levator palpebrae*. При отсутствии этого торможения пациенты могут без труда открыть глаза после их произвольного закрытия; у других пациентов закрытие глаз вследствие физиологического непроизвольного торможения мышцы, поднимающей веко, может активировать претарзальную часть *m. orbicularis oculi*, вызывая ее длительное непроизвольное сокращение, несмотря на команду открыть веки. Мышца, поднимающая верхнее веко, не может преодолеть мышцу-антагонист, и открытия века не происходит. Участие именно претарзальной части круговой мышцы подтверждается эффективностью введения ботулинического токсина в данную мышцу у пациентов с АОВ, особенно при сочетании с БС.

Процесс дифференциации БС и АОВ представляет сложную задачу. Общей чертой этих двух состояний является использование сенсорных маневров (см. ниже), которые эффективны в трети случаев АОВ. Ухудшение симптомов при ярком свете наблюдается как при БС, так и при АОВ. При их сочетании обычно наблюдаются спазмы при закрытии век, но через несколько секунд после прекращения спазма пациент по-прежнему не может открыть глаза ни спонтанно, ни по команде. Нужно отметить, что при БС пациент может открыть глаза. В случае с АОВ происходит напряжение лобной мышцы, для того чтобы поднять брови («обратный симптом Шарко»), но глаза остаются закрытыми. После периода с закрытыми глазами веки медленно поднимаются, и пациент снова может видеть. Заподозрить наличие АОВ у пациента с БС следует также в случае отсутствия эффекта терапии препаратами ботулотоксина

А, который, как известно, широко применяется для коррекции локальной дистонии [21, 23, 25].

При миастении можно проследить синдром патологической мышечной утомляемости: нарастание птоза после зрительной нагрузки, большая выраженность во второй половине дня и меньшая в утренние часы, уменьшение симптомов после отдыха. Нужно отметить, что развитие выраженной мышечной слабости при миастении сглаживает характерные признаки патологической мышечной утомляемости — пациенты перестают отмечать зависимость проявлений от нагрузки и времени суток. При БС же выполнение задач, требующих концентрации, отвлечение внимания, наоборот, уменьшают спазм, тогда как расслабление и отдых могут привести к ухудшению симптомов. Считается, что непроизвольные спазмы исчезают во время сна, но полисомнографическое исследование подтверждает их наличие и во сне в некоторых случаях. Иногда гиперкинезы исчезают на несколько часов или дней без видимых причин, а затем вновь возвращаются. В течение первых 5 лет заболевания ремиссии могут возникнуть примерно у 11% пациентов с БС. Симптомы БС обычно достигают максимальной степени инвалидизации примерно через 3 года [4, 26]. Нужно отметить, что в литературе имеются единичные описания ремиттирующего характера течения ГФМ [27], что может значительно затруднять своевременную диагностику заболевания.

Визитной карточкой ГФМ является объективное обнаружение патологической мышечной утомляемости и других специфических симптомов (табл. 1). Особое внимание следует обратить на тест с круговой мышцей глаза: если при БС возникает спазм данной мышцы, то при ГФМ велика вероятность обнаружения ее слабости. Также диагностическую ценность имеет тест со льдом — считается, что холод уменьшает активность ацетилхолинэстеразы, способствуя, таким образом, разрешению птоза более чем на 2 мм.

Биомаркером миастении в большинстве случаев являются антитела к рецепторам ацетилхолина, хотя при ГФМ их можно обнаружить менее чем в 50% случаев [31]. Согласно данным М. Танга и соавт., уровень антител (в пределах референсных значений) при БС был выше по сравнению с пациентами с гемифасциальным спазмом и здоровой группой контроля. Повышенный уровень антител влиял на исходы терапии заболевания — был выявлен плохой ответ на лечение ботулотоксином [32].

БС и ГФМ имеют высокий риск распространения симптомов за пределы глазничной области, что условно помогает в дифференциальной диагностике. Начавшись в 85–90% случаев с глазных симптомов, в течение первых 2–4 лет у большинства пациентов с миастенией происходит генерализация процесса [33, 34]. Иногда распространенность процесса носит скрытый характер. Поэтому каждому пациенту с подозрением на ГФМ необходимо выполнение адекватных нагрузочных проб согласно шкале количественной оценки миастении. Даже в отсутствии

Диагностические тесты глазной формы миастении

Тесты	Методика	Результат
Тест Симпсона	Пациент удерживает взор, обращенный вверх, в течение 60 с	Нарастание или появление птоза
Симптом Горелика [4]	Врач удерживает верхнее веко глаза с наиболее выраженным птозом	Появление или нарастание птоза на противоположном глазу
Симптом Когана [28]	Пациент опускает глаза вниз и, следя за молоточком, совершает несколько саккад до нейтральной позиции взора в течение 15 с	Легкое «подергивание» птозированного века по типу «вверх-вниз»
Тест со льдом [29]	Прикладывание к закрытому глазу с наиболее выраженным птозом пакетика льда (в течение не менее 2 мин)	Кратковременное исчезновение или уменьшение птоза на 2 мм и более
Тест с отдыхом	Посидеть пациенту с закрытыми глазами в течение 2 мин	Кратковременное исчезновение или уменьшение птоза на 2 мм и более
Прозериновый тест [30]	2 мл 0,05% раствора прозерина под кожу (+0,3 мл 0,1% атропина)	Через 40 мин исчезновение или уменьшение птоза на 2 мм и более
Слабость круговой мышцы глаза [28]	Пассивное открывание зажмуренного глаза врачом	Снижение или отсутствие сопротивления

Table 1

Diagnostic tests for ocular myasthenia gravis

Tests	Procedure	Result
Simpson test	The patient is asked to gaze upward for 60 sec	Appearance or increase of ptosis
Gorelick symptom [4]	The doctor is holding the upper eyelid of the eye with the most pronounced ptosis	Appearance or increase of ptosis in the opposite eye
Cogan syndrome [28]	The patient lowers their eyes and, while following a hammer, makes several saccades to the neutral position of the gaze within 15 sec	Light twitching of the ptotic eyelid in an up-down motion
Ice pack test [29]	Placing an ice pack on the closed eye with the most pronounced ptosis (for at least 2 min).	Temporary disappearance or reduction of ptosis by 2 mm or more
Rest test	The patient should sit with the eyes closed for 2 min	Temporary disappearance or reduction of ptosis by 2 mm or more.
Proserin test [30]	2 ml of 0.05% proserin solution injected subcutaneously (+0.3 ml of 0.1% atropine)	Disappearance or reduction of ptosis by 2 mm or more in 40 min
Weakness of orbicular muscle of eye [28]	The doctor passively opens the closed eye	Reduced or no resistance

клинически значимых симптомов со стороны мышц лица и конечностей с помощью ЭНМГ можно выявить патологию нервно-мышечной передачи. Хотя чувствительность декремент-теста при ГФМ составляет всего 18–35% [35, 36].

Обычно в течение первых 5 лет у пациентов с БС имеется тенденция к распространению мышечной дистонии на соседние участки тела с развитием синдрома Мейжа, цервикальной дистонии, спастической дисфонии, фокальной дистонии руки. Одновременно с глазными симптомами может наблюдаться тремор головы или верхних конечностей [9, 15, 20, 37]. У 7–32% пациентов с БС в наследственном анамнезе

можно проследить другие двигательные расстройства, такие как спастическая кривошея, спастическая дисфония, эссенциальный тремор, болезнь Паркинсона, оромандибулярная дистония, привычные тики, писчий спазм, что указывает на присутствие генетической составляющей в этиологии заболевания [4, 7].

Еще одним опорным пунктом для дифференциальной диагностики может являться обнаружение сенсорных и глазных симптомов при БС — ощущение жжения в глазах, сухость в глазу, покраснение глаз и светобоязнь. До сих пор остается открытым вопрос, относятся ли глазные симптомы

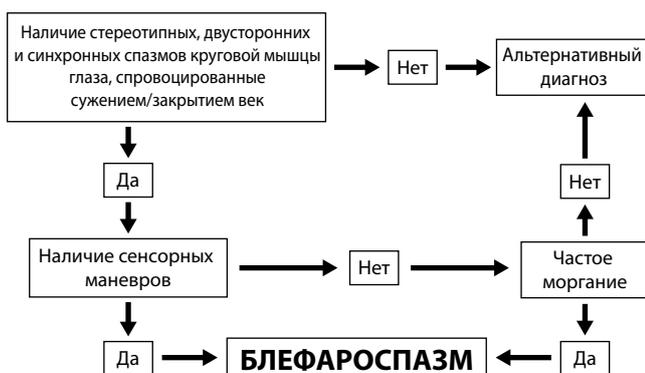


Рис. 1. Диагностический алгоритм при блефароспазме

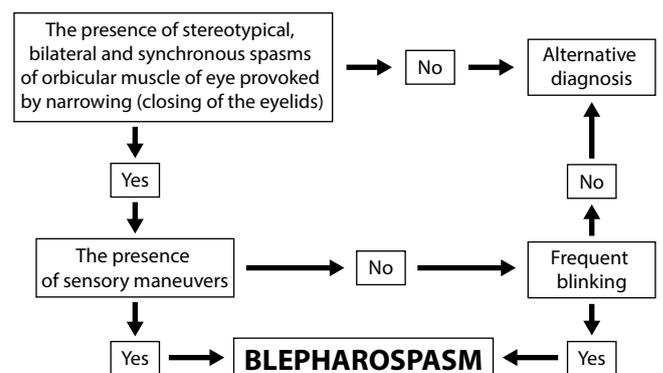


Fig. 1. Diagnostic algorithm for blepharospasm

к клиническому спектру БС или это изолированное офтальмологическое заболевание. У 60% пациентов возможно обнаружение синдрома «сухого глаза» [8, 37]. Обычно этот синдром развивается за месяцы или даже годы до начала БС и не поддается местной терапии. Более чем у половины пациентов с БС (от 22% до 57%) регистрируются блефарит, конъюнктивит, ирит или другие заболевания роговицы. При этом терапия глазной болезни не приводит к разрешению симптомов БС. Описаны случаи офтальмологических заболеваний, сопровождающихся непроизвольным сокращением круговой мышцы глаза, однако на фоне терапии основного заболевания гиперкинезы купировались, что доказывает их симптоматическую природу [20]. Каждый пациент с подозрением на БС должен проходить тщательный офтальмологический осмотр с коррекцией глазных заболеваний при необходимости.

БС — это локальная форма дистонии, соответственно, для него характерны вспомогательные сенсорные жесты, маневры («трюки»). Это маневры, выполняемые самим пациентом для уменьшения или даже купирования непроизвольных спазмов. У большинства пациентов с БС (70–87%) выявляются сенсорные жесты и чаще всего их бывает несколько. К ним относятся растяжение или растирание бровей, век или лба, прикосновение ко лбу или подбородку, запрокидывание головы назад, массаж скуловых областей, век или лба, сжатие челюсти, ношение очков и даже пение. Самым распространенным жестом является прикосновение к коже над глазами [20, 38].

На основании вышеописанных особенностей проявлений БС G. Defazio и соавт. разработали алгоритм диагностики, который обладает 93% чувствительностью и 90% специфичностью (рис. 1). Он основан на обнаружении у пациентов стереотипных, двусторонних и синхронных спазмов круговой мышцы глаз, спровоцированных сужением или закрытием век, выявлении сенсорных маневров и частого моргания [39]. Алгоритм прост в применении и может активно использоваться в клинической практике.

Дифференциация БС и ГФМ в некоторых случаях представляет значительные трудности. К. Нага и соавт. в качестве инструмента дифференциальной диагностики предлагают применить лечебный метод. Если пациенту выставляется диагноз БС и проводится лечение ботулотоксином, эффект от терапии может разрешить спорный вопрос. В случае, когда после ботулинотерапии у пациента длительное время сохраняется птоз, с большой вероятностью у него имеется ГФМ или же ее сочетание с БС. Во втором варианте рекомендуется адекватная терапия миастении с купированием симптомов, а затем применение терапии БС ботулотоксином А. При такой методике лечения велика вероятность эффективности купирования спазмов без последствий для пациента [11].

Заключение. БС и ГФМ в своей основе имеют разные механизмы развития, но по своим клиническим проявлениям могут быть похожи, особенно

в случае, когда миастения проявляется изолированным птозом. При обоих заболеваниях могут наблюдаться частые моргания и провокация симптомов ярким светом, но все же есть специфические проявления, которые помогают в их дифференциальной диагностике. Знание этих особенностей может помочь в определении верной тактики ведения пациентов с ГФМ и БС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sanders D.B., Wolfe G.I., Benatar M., Evoli A., Gilhus N.E., Illa I. et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary. *Neurology*. 2016;87:419–25. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002790
2. Smith S.V., Lee A.G. Update on Ocular Myasthenia Gravis. *Neurol. Clin.* 2017;35:115–123. DOI: 10.1016/j.ncl.2016.08.008
3. Nagia L., Lemos J., Abusamra K., Cornblath W.T., Eggenberger E.R. Prognosis of ocular myasthenia gravis: retrospective multicenter analysis. *Ophthalmology*. 2015;122 (7):1517–21. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.03.010
4. Miller N.R., Subramanian P.S., Vivek Patel V.R. Walsh and Hoyt's Clinical neuro-ophthalmology. 3rd ed. Wolters Kluwer. 2015:484 p.
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Релатокс®. ЛП 001–593, 12.04.2018 г. [Instruction for Relatox® medical use. PL 001–593, 04/12/2018. (In Russ.)].
6. Faulstich M.E., Carnrike C.L.M.Jr, Williamson D.A. Blepharospasm and Meige syndrome: a review of diagnostic, aetiological and treatment approaches. *Journal of Psychosomatic Research*. 1985;29(1):89–94.
7. Kaminski H.J., Kusner L.L. Myasthenia Gravis and Related Disorders. 3rd ed. Part of Springer Nature. 2018:345 p. DOI: 10.1007/978-3-319-73585-61996
8. Valls-Sole J., Defazio G. Blepharospasm: Update on Epidemiology, Clinical Aspects, and Pathophysiology. *Front Neurol*. 2016;7:45. DOI: 10.3389/fneur.2016.00045
9. Defazio G., Hallett M., Jinnah H.A., Conte A., Berardelli A. Blepharospasm: 40 years later. *Mov Disord*. 2017;32(4):498–509. DOI:10.1002/mds.26934
10. Залялова З.А. Доброкачественный эссенциальный блефароспазм: эпидемиология, клинические проявления, патофизиология, ботулинотерапия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(1):119–125. [Zalyalova Z.A. Benign essential blepharospasm: epidemiology, clinical manifestations, pathophysiology, botulinum toxin therapy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):119–125. (In Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-119-125
11. Hara K., Matsuda A., Kitsukawa Y., Tanaka K., Nishizawa M., Tagawa A. Botulinum toxin treatment for blepharospasm associated with myasthenia gravis. *Mov Dis*. 2007;22(9):1363–4. DOI: 10.1002/mds.21558
12. Kurlan R., Jankovic J., Rubin A., Patten B., Griggs R., Shoulson I. Coexistent Meige's syndrome and myasthenia gravis. A relationship between blinking and extraocular muscle fatigue? *Arch Neurol*. 1987;44(10):1057–60. DOI: 10.1001/archneur.1987.00520220055017
13. Roberts M.E., Steiger M.J., Hart I.K. Presentation of myasthenia gravis mimicking blepharospasm. *Neurology*. 2002;58(1):150–1. DOI: 10.1212/wnl.58.1.150-a
14. de Meel R.H.P., Raadsheer W.F., van Zwet E. W., Tannemaat M.R., Verschuuren J.J.G.M. Ocular weakness in myasthenia gravis changes in affected muscles are a distinct clinical feature. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2019;6:369–376. DOI: 10.3233/JND-1904072009

15. Hamedani A.G., Gold D.R. Eyelid Dysfunction in Neurodegenerative, Neurogenetic, and Neurometabolic Disease. *Front Neurol.* 2017;8:329. DOI: 10.3389/fneur.2017.00329
16. Rodriguez-Morales A.J. Therapeutic uses of botulinum toxin. *Can Fam Physician.* 2009;55(5):514–515.
17. Fabbrini G., Defazio G., Colosimo C., Thompson P.D., Berardelli A. Cranial movement disorders: clinical features, pathophysiology, differential diagnosis and treatment. *Nat Clin Pract Neurol.* 2009;5(2):93–105. DOI: 10.1038/ncpneu1006
18. Osserman K.E. Ocular myasthenia gravis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 1967;6:277–287.
19. Oosterhuis H.J. The ocular signs and symptoms of myasthenia gravis. *Doc Ophthalmol.* 1982;52(3–4):363–78. DOI: 10.1007/BF01675867
20. Peckham E.L., Lopez G., Shamim E.A., Richardson S.P., Sanku S., Malkani R. et al. Clinical features of patients with blepharospasm: a report of 240 patients. *Eur J Neurol.* 2011;18(3):382–6. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03161.x
21. Kerty E., Eidal K. Apraxia of eyelid opening: clinical features and therapy. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16(2):204–8. doi: 10.1177/112067210601600202 PMID: 16703535.
22. Boghen D. Apraxia of lid opening: a review. *Neurology.* 1997;48(6):1491–4. doi: 10.1212/wnl.48.6.1491 PMID: 9191752
23. Jivraj I., Baker M.S., Shriver E.M. “I Can’t Open My Eyes”: A Case of Blepharospasm and Apraxia of Eyelid Opening. Feb 23, 2015; Available from: <http://EyeRounds.org/cases/207-blepharospasm.htm>
24. Aramideh M., Ongerboer de Visser B.W., Koelman J.H., Speelman J.D. Motor persistence of orbicularis oculi muscle in eyelid-opening disorders. *Neurology.* 1995;45(5):897–902. doi: 10.1212/wnl.45.5.897 PMID: 7746403.
25. Артеменко А.Р., Шавловская О.А. Актуальные вопросы применения ботулинического токсина типа А при лечении блефароспазма. *Клиницист.* 2019;13(3–4):43–52. [Artemenko A.R., Shavlovskaya O.A., Mkhitarian E.R. Specificity of using botulinic toxin type A for blepharospasm treatment. *Klinicist.* 2019;13(3–4):43–52. (In Russ.)].
26. Defazio G., Livrea P. Primary blepharospasm: diagnosis and management. *Drugs.* 2004;64(3):237–44. DOI: 10.2165/00003495-200464030-00002
27. Werner P., Kiechl S., Thaler C., Willeit J., Poewe W., Baldissera I. A relapsing-remitting type of ocular myasthenia gravis without typical muscle fatigability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;73(2):205. DOI: 10.1136/jnnp.73.2.205
28. Fortin E., Cestan D.M., Weinberg D.H. Ocular Myasthenia Gravis: an update on diagnosis and treatment. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2018;29:477–484.
29. Sethi K.D., Rivner M.H., Swift T.R. Ice pack test for myasthenia gravis. *Neurology.* 1987;37:1383–5.
30. Li Z. Y. China guidelines for the diagnosis and treatment of myasthenia gravis. *Neuroimmunol Neuroinflammation.* 2016;3:1–9. DOI: 10.20517/2347-8659.2015.60
31. Meriggioli M.N., Sanders D.B. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol.* 2009;8(5):475–90. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70063-8
32. Tang M., Li W., Liu P., He F., Ji F., Meng F. Blepharospasm with elevated anti-acetylcholine receptor antibody titer. *Arg Neuropsychiatr.* 2018;76(8):522–526. DOI: 10.1590/0004-282X20180076
33. Nair A.G., Patil-Chhablani P., Venkatramani D.V., Gandhi R.A. Ocular myasthenia gravis: a review. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(10):985–991. DOI: 10.4103/0301-4738.145987
34. Хафизова И.Ф., Галявиева А.Р. Глазная форма миастении — клиническая диагностика и терапия. *Неврологический вестник.* 2021;LIII(2):81–87. [Khafizova I.F., Galiavieva A.R. Ocular myasthenia gravis — clinical diagnosis and treatment. *Neurology Bulletin.* 2021;LIII(2):81–87. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/nb65373
35. Лобзин С.В., Алибеков Э.Р., Клочева Е.Г., Шарапова А.Л., Голдобин В.В. Сложности дифференциальной диагностики миастении (клинический случай). *Медицинский алфавит.* 2022;1(32):13–16. [Lobzin S.V., Alibekov A.R., Klocheva E.G., Sharapova A.L., Goldobin V.V. Difficulties in differential diagnosis of myasthenia gravis (clinical case). *Medical alphabet.* 2022;1(32):13–16. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-13-16>
36. Okun M.S., Charriez C.M., Bhatti M.T., Watson R.T., Swift T. Tensilon and the diagnosis of myasthenia gravis: are we using the tensilon test too much? *Neurologist.* 2001;7:295–9.
37. Hallett M., Evinger C., Jankovic J., Stacy M.; BEBRF International Workshop. Update on blepharospasm: report from the BEBRF International Workshop. *Neurology.* 2008;71(16):1275–82. DOI: 10.1212/01.wnl.0000327601.46315.85
38. Martino D., Liuzzi D., Macerollo A., Aniello M.S., Livrea P., Defazio G. The phenomenology of the geste antagoniste in primary blepharospasm and cervical dystonia. *Mov Disord.* 2010;25(4):407–12. DOI: 10.1002/mds.23011
39. Defazio G., Hallett M., Jinnah H.A., Berardelli A. Development and validation of a clinical guideline for diagnosing blepharospasm. *Neurology.* 2013;81(3):236–40. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31829bfd6f6