

ПРИМЕНЕНИЕ В РОССИИ БОТУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

Орлова О.Р.^{1,3,4}, Акулов М.А.², Яковлева П.Н.³, Красавина Д.А.⁵

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

³ООО «Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии», Москва, Россия

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁵Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Ботулинический токсин типа А (БТА) занял прочное место в реабилитации пациентов с нарушением функции мимической мускулатуры как в остром, так и в позднем постпаралитическом периодах.

Цель: осветить основные этапы становления ботулинотерапии (БТ) при лечении нарушений функций мимической мускулатуры в России.

Материал и методы. Поиск опубликованных данных проводился в электронной базе данных Medline (PubMed) и eLibrary.

Результаты. Проанализирована роль БТ в лечении нарушений функций мимической мускулатуры, синкинезий (которые можно трактовать клинически как вторичный гемифациальный спазм), при слезотечении, синдроме «сухого глаза», формировании защитного птоза. Описаны этапы становления БТ в России как метода восстановления функции мимической мускулатуры специалистами различного профиля (неврологами, челюстно-лицевыми хирургами, реабилитологами).

Заключение. В настоящее время в России существует школа БТ, в которой на основании большого клинического опыта были разработаны алгоритмы и методика введения БТА пациентам с заболеваниями лицевого нерва различной этиологии.

Ключевые слова: заболевания лицевого нерва; ботулинотерапия; ботулинический токсин типа А.

Для цитирования: Орлова О.Р., Акулов М.А., Яковлева П.Н., Красавина Д.А. Применение в России ботулинотерапии при заболеваниях лицевого нерва. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(6):34–40. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-6-34-40

Для корреспонденции: Акулов Михаил Альбертович, e-mail: makulov@nsi.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Орлова О.Р., <https://orcid.org/0000-0003-2225-3642>; e-mail: ororlova@yandex.ru

Акулов М.А., <https://orcid.org/0000-0002-6191-424X>; e-mail: makulov@nsi.ru

Яковлева П.Н., <https://orcid.org/0000-0001-7259-8687>; e-mail: iakovlevapn@mail.ru

Красавина Д.А., <https://orcid.org/0000-0003-4255-7029>; e-mail: krasa-diana@yandex.ru

BOTULINUM THERAPY FOR FACIAL NERVE DISORDERS IN RUSSIA

Orlova O.R.^{1,3,4}, Akulov M.A.², Iakovleva P.N.³, Krasavina D.A.⁵

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²N.N. Burdenko National Scientific and Practical Centre for Neurosurgery, Moscow, Russia

³Central Institute of Botulinotherapy and Current Neurology, Moscow, Russia

⁴The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

⁵Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Botulinum toxin type A (BTA) has taken a strong place in the rehabilitation of patients with impaired function of mimic muscles in both acute and late post-paralytic periods.

Aim: to highlight the main stages of the development of botulinum therapy (BT) in the treatment of mimic muscles dysfunctions in Russia.

Methods. Published data were searched in the electronic database Medline (PubMed) and eLibrary.

Results. The role of BT in the treatment of mimic muscles dysfunctions, synkinesis (which can be interpreted clinically as secondary hemifacial spasm), lacrimation, dry eye syndrome, as well as the role of BT in the formation of protective ptosis, was analyzed. The stages of the BT formation in Russia as a method of restoring the function of mimic muscles by specialists of various profiles (neurologists, maxillofacial surgeons, rehabilitation specialists, etc.) are described.

Conclusion. Currently, there is a BT school in Russia, which based on extensive clinical experience, developed algorithms and methods for administering BT to patients with facial nerve disorders of various etiologies.

Key words: facial nerve disorders; botulinum therapy; botulinum toxin type A.

For citation: Orlova O.R., Akulov M.A., Iakovleva P.N., Krasavina D.A. Botulinum therapy for facial nerve disorders in Russia. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(6):34–40. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-6-34-40

For correspondence: Mikhail A. Akulov, e-mail: makulov@nsi.ru

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Orlova O.R., <https://orcid.org/0000-0003-2225-3642>; e-mail: ororlova@yandex.ru

Akulov M.A., <https://orcid.org/0000-0002-6191-424X>; e-mail: makulov@nsi.ru

Iakovleva P.N., <https://orcid.org/0000-0001-7259-8687>; e-mail: iakovlevapn@mail.ru

Krasavina D.A., <https://orcid.org/0000-0003-4255-7029>; e-mail: krasa-diana@yandex.ru

Received 27.02.2023

Accepted 02.10.2023

Сокращения: БЛН — болезни лицевого нерва; БТ — ботулинотерапия; БТА — ботулинический токсин типа А; ГКС — глюкокортикостероиды; ГФС — гемифациальный спазм; КЖ — качество жизни; ЛН — лицевой нерв; ОППС — острый постпаралитический синдром; ПППС — поздний постпаралитический синдром.

Введение. Нарушение функции мимической мускулатуры — состояние, имеющее множество неблагоприятных функциональных, психологических и социальных последствий для пациентов [1–3]. Существует определенная степень социальной стигматизации по отношению к людям с поражением лицевого нерва (ЛН), так как нарушение функции мимической мускулатуры влияет на интерпретацию окружающими мимических выражений его лица. [4].

Многофакторная этиология болезней лицевого нерва (БЛН) включает паралич Белла, последствия резекции опухолей головного мозга (невринома слухового нерва и другие опухоли задней черепной ямки и мостомозжечкового угла) и операций на околоушной слюнной железе, травмы основания черепа и пирамиды височной кости, последствия эстетических вмешательств, синдром Рамсея–Ханта, ряд бактериальных и вирусных инфекций и другие причины. Хорошо известно, что клиническая картина БЛН проявляется асимметрией лица, формированием лагофтальма, снижением частоты и амплитуды морганий; сухостью глаза или слезотечением [5]. На непораженной стороне (условно здоровой) при остром постпаралитическом синдроме (ОППС) формируется гипертонус мышц лица, что проявляется перетягиванием угла рта, щеки, лба и носа в здоровую сторону, в результате чего усиливается асимметрия лица, значимо снижающая качество жизни (КЖ) пациентов [6, 7]. Через 4–6 мес. после развития поражения ЛН у пациентов формируется поздний постпаралитический синдром (ПППС), который характеризуется появлением патологических синкинезий мимических мышц, мышечных подергиваний, контрактур на фоне уже имеющегося нарушения функций мимической мускулатуры [8], а также развитием истинного гипертонуса мимических мышц непораженной стороны лица [6–8]. Наиболее частой причиной обращения

пациентов с нарушениями мимической мускулатуры к врачу в ПППС являются патологические синкинезии — произвольные движения в одной области лица в результате произвольных движений в другой [9], которые клинически можно трактовать как вторичный гемифациальный спазм (ГФС), тогда как первичный ГФС — результат васкулярного конфликта корешка лицевого нерва и сосуда. У пациентов с синкинезиями отмечается ухудшение собственного представления о внешнем виде, снижение КЖ и социальных взаимодействий [9]. Существуют различные варианты проявления синкинезий — окулярные, оральные, цервикальные, дискинезии и гиперкинезии. Обычно у пациентов возникают спазмы круговой мышцы глаза при улыбке или при закрытии глаза. Возможно возникновение других вариантов синкинезий. Например, синдром Марин-Амата представляет собой закрывание глаза в сочетании с открыванием рта или жевательными движениями [10]. Синдром Богорада (моторно-автономная синкинезия), известный также как «синдром крокодиловых слез», характеризуется слезотечением при еде [11].

Реабилитация этой группы пациентов — достаточно сложная проблема, требующая индивидуального подхода, который определяется также и этиологией поражения. Основной задачей реабилитации является не только восстановление функции мышц, но и синхронность и синхронность движений как на пораженной, так и на условно интактной стороне, что необходимо учитывать на каждом этапе лечения. В настоящее время ботулинический токсин типа А (БТА) занял прочное место в реабилитации пациентов с нарушением функции мимической мускулатуры.

Целью работы явилось освещение основных этапов становления ботулинотерапии (БТ) при лечении нарушений функций мимической мускулатуры в России. Проведен поиск опубликованных данных в электронной базе данных Medline (PubMed) и eLibrary. Для поиска русскоязычных статей были использованы следующие ключевые слова: «заболевания лицевого нерва», «поражение лицевого нерва», «ботулинический токсин», «ботулинический нейротропин», «синкинезии». Публикации отдельных наблюдений, исследования на животных, а также статьи, в которых были приведены предварительные

результаты исследования или дублировались результаты исследований, были исключены из анализа.

Терапия БТА впервые была внедрена офтальмологом А.В. Scott в Сан-Франциско [12]. На основании имеющихся на сегодняшний день экспериментальных исследований механизм нейропаралитического действия БТА состоит из нескольких этапов, которые в конечном итоге приводят к продолжительной миорелаксации, уменьшению болевого синдрома и снижению секреции экзокринных желез [13].

В ОППС, который продолжается до 3–4 мес., введение БТА на здоровой стороне значительно улучшает симметрию лица как в покое, так и при мимических движениях. Дозировка препарата выбирается в зависимости от размера мышцы и ее функциональной значимости, локализации поражения индивидуально для каждой мимической мышцы (дозировка БТА в 1 точку может быть от 1 до 5 ЕД, количество точек инъекций для 1 мышцы от 1 до 4, общая доза введенного препарата обычно составляет от 2 до 5 ЕД). На фоне действия препарата на непораженной стороне лица возникает временная мышечная слабость, необходимая для коррекции (ослабления) гиперактивности мимической мускулатуры здоровой стороны, что в дальнейшем обеспечивает укрепление мимических мышц с пораженной стороны и улучшает их функциональность (рис. 1). Необходимость введения препарата на здоровой стороне обусловлена ее постоянным противодействием слабому антагонизму контралатеральных мышц, что приводит к формированию мышечной гипертрофии, а также девиации рта и носа [14].

В 2012 г. Т.В. Табашникова и соавт. провели исследование, в котором 66 пациентам с лагофтальмом и трофической кератопатией был введен БТА в проекцию мышцы, поднимающей верхнее веко, с целью создания медикаментозного птоза. У большинства больных ($n = 44$) развился полный птоз, что привело к полному регрессу трофической кератопатии, и у остальных ($n = 19$) — неполный, что, однако, также способствовало уменьшению степени выраженности трофической кератопатии [15]. В дальнейшем на большей выборке пациентов ($n = 78$) была продемонстрирована эффективность создания медикаментозного птоза с использованием БТА (инъекцию проводили через верхнюю орбито-пальпебральную борозду в 1–2 точки) у нейрохирургических пациентов [16]. Таким образом, защитный медикаментозный птоз, создаваемый инъекцией БТА в мышцу, поднимающую веко, является надежной и эффективной методикой защиты роговицы и лечения ее дефектов. Он представляет собой альтернативный метод лечения в случаях, требующих хирургического вмешательства.

При необходимости хирургического вмешательства у пациентов с БЛН, особенно в сочетании с поражением тройничного нерва, зарекомендовал себя такой метод, как «нейротизация роговицы» (восстановление иннервации роговицы) из надблокового нерва через аутонервный трансплантат, через год после которой отмечается восстановление чувствительности во всех секторах роговицы [17].

Для пациентов со слезотечением инъекции БТА в проекцию слезного канала являются эффективным методом терапии [18]. Синдром «крокодиловых слез» может развиваться после повреждения ЛН и/или паралича Белла по причине aberrантной регенерации нервных волокон слезных желез и нервных волокон жевательных мышц, что вызывает стимуляцию слезоотделения, когда пациент ест или чувствует запах пищи. После введения БТА в слезную железу пациенты сообщают об уменьшении выраженности симптомов.

БТА также можно использовать и у пациентов с синдромом «сухого глаза», который редко развивается при БЛН. По данным II Международного семинара по синдрому «сухого глаза», это расстройство было определено как «многофакторная патология поверхности глаза, характеризующаяся потерей гомеостаза слезной пленки и сопровождающаяся глазными симптомами, при которых наблюдается нестабильность и гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение поверхности глаза; при этом этиологическую роль играют нейросенсорные аномалии» [19]. Сухость глаз может вызывать инвалидизирующую боль и синдром зрительной усталости, ограничивая повседневную активность пациентов [19–21]. В 2007 г. В.В. Атамановым и соавт. был получен патент «Способ лечения синдрома “сухого глаза”», в котором авторы предложили проводить двукратную инъекцию БТА (1,5–2 мм от нижней слезной точки и далее, отступив на 3–5 мм от точки первого вкола) с целью повышения эффективности лечения данной категории пациентов [22].

При ПППС возникает непроизвольное, совместное сокращение мышц из-за ипсилатеральной aberrантной регенерации ЛН, которое встречается в 15–55% случаев и обычно проявляется через 5–8 мес. после острой БЛН [23, 24]. Устойчивые синкинезии приводят к нарушению мимических выражений лица, часто вызывающему снижению у пациентов

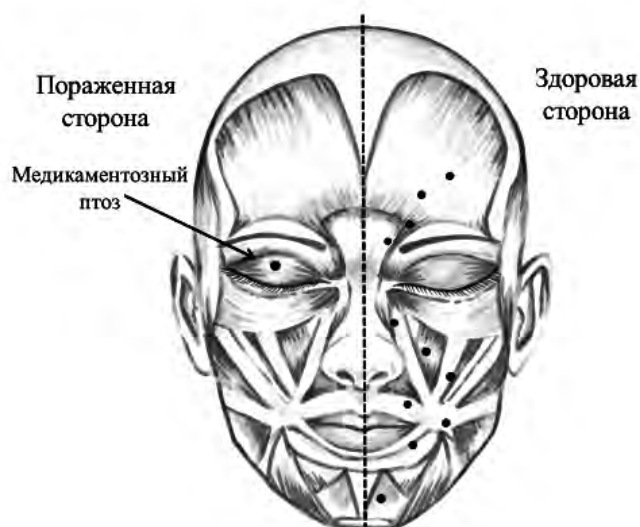


Рис. 1. Проекция точек инъекций БТА [13]

Fig. 1. Projections of injection points of botulinum toxin type A [13]

самооценки. Нарушения социального взаимодействия могут вызвать непредсказуемые психологические последствия [25]. Синкинезии также могут привести к нарушению периферического зрения [24]. Для оптимального лечения односторонних синкинезий и контралатеральных гиперкинезов необходимы индивидуальные схемы инъекций БТА (рис. 2). Инъекции БТА проводятся в «цепь синкинезий» (последовательность вовлечения произвольных мышечных сокращений на пораженной стороне в ответ на произвольное движение) в дозировках 0,5–1 ЕД на точку и на здоровой стороне лица для сохранения симметрии в 1,5–2 раза больше.

Недавно был запатентован метод комплексного лечения синкинезий, основанный на создании жесткого каркаса между кожей и мимическими мышцами монофиламентными мезонитями [26], который позволяет уменьшить дозировку и частоту инъекций БТА для последующих коррекций синкинезий.

Впервые в России применение БТА для восстановления функции мимической мускулатуры началось в Москве в Клинике нервных болезней им.

А.Я. Кожевникова, а в дальнейшем полученный опыт был суммирован в 2001 г. в книге «Применение ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике» [27], после чего использование БТА среди неврологов стало распространяться.

В 2004 г. совместно с челюстно-лицевыми хирургами было показано, что при поражении мимической мускулатуры комплексное использование БТА и мезотерапии на здоровой стороне оказывает значимый терапевтический эффект и позволяет более эффективно проводить физиотерапию на пораженной стороне, а также способствует снижению выраженности синкинезий и контрактур в отдаленном периоде заболевания. При хирургическом лечении в послеоперационном периоде применение БТА на здоровой стороне позволяет уменьшить антагонизм контралатеральной мимической мускулатуры, ослабленный асимметрией лица. Кроме того, было продемонстрировано, что препарат также эффективен после эстетической хирургической коррекции [28]. Реконструктивные операции при поражении ЛН продемонстрировали свою высокую эффективность

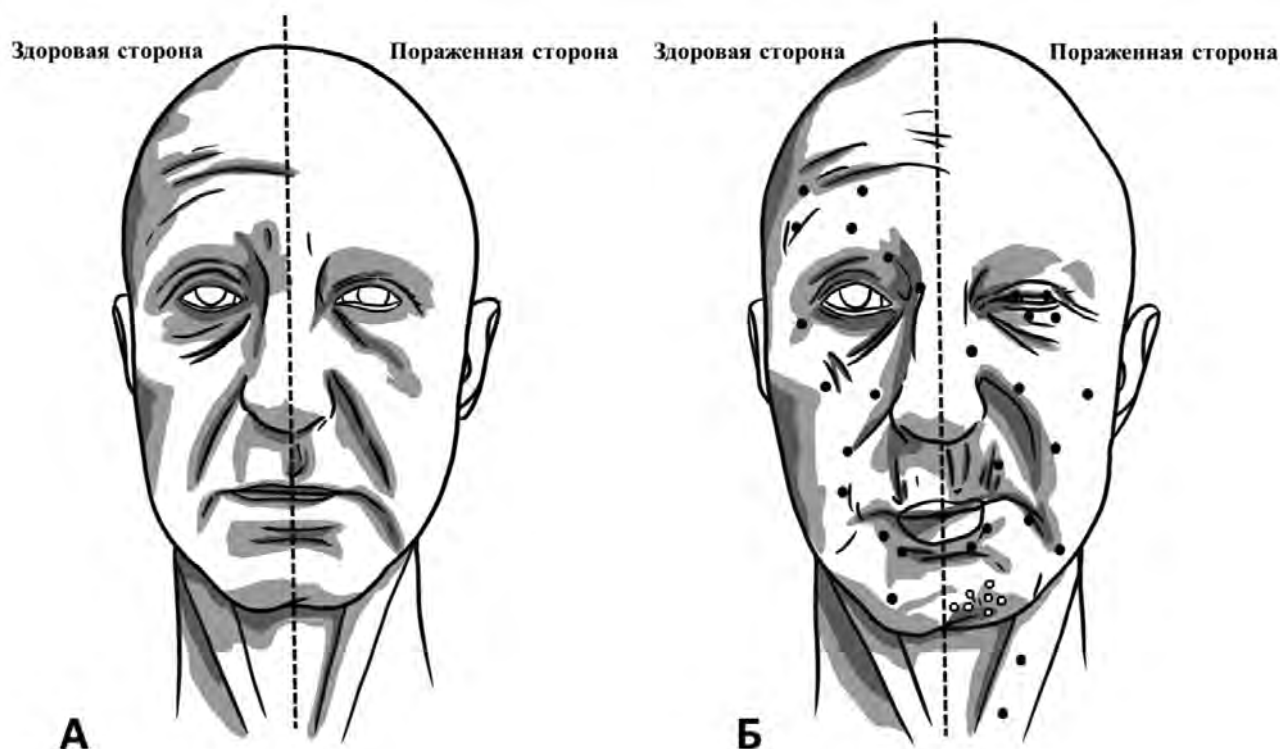


Рис. 2. Пример точек инъекций БТА у пациента с синкинезиями: А — лицо пациента в покое. На пораженной стороне имеется сужение глазной щели, сглажены кожные складки в области лба, угол рта слегка ниже, чем на неповрежденной стороне; Б — пациент выполнил команду «сложить губы трубочкой», при данной мимической пробе на пораженной стороне лица одновременно резко сужается глазная щель, носогубная складка становится глубже и выше, чем на неповрежденной стороне, одновременно появляется «ямка» и «шершавость» на подбородке, напряжение *m. platysma sin.* и асимметрично сдвигаются губы в сторону пораженной стороны. Инъекции БТА проводятся в «цепь синкинезий» (черные точки). Белые точки на подбородке — поверхностные инъекции, которые выполняются в области подбородка [9]

Fig. 2. Example of BTA injection sites in a patient with synkinesis: A — patient's face at rest. On the affected side, the narrowing of the palpebral fissure is noticeable, the skin folds in the forehead are smoothed, the corner of the mouth is slightly lower than on the unaffected side; B — the patient obeyed the command to "fold the lips into a tube", with this mimic test on the affected side of the face, the palpebral fissure narrows sharply at the same time, the nasolabial fold becomes deeper and higher than on the unaffected side, at the same time there is a "fossa" and "roughness" on the chin, tension *m. platysma sin.* and the lips move asymmetrically towards the affected side. BTA injections are carried out in the "chain of synkinesis" (black dots). White dots on the chin — superficial injections that are performed in the chin area

[29, 30], при этом БТА также используется в процессе комплексной реабилитации. С.В. Суровых в 2008 г. с целью повышения эффективности хирургического лечения и реабилитации пациентов с БЛН было предложено использовать комплексный подход, включающий в себя технику транспозиции височной мышцы в сочетании с перекрестно-лицевой трансплантацией нервов и инъекциями БТА, который позволил получить хороший функциональный и косметический результат [31].

В 2009 г. был подробно описан принцип БТ у пациентов с БЛН как в остром, так и в отдаленном периодах с указанием на то, что инъекции препарата позволяют добиться функционального восстановления пораженных мышц [32]. В 2011 г. в ходе совместной работы с челюстно-лицевыми хирургами была показана высокая эффективность БТ в начальной стадии прозопопареза, то есть в период наибольшей активности мимической мускулатуры интактной стороны лица, которая усиливала слабый антагонизм денервированных мимических мышц пораженной стороны. Была продемонстрирована эффективность инъекций в гиперактивные мышцы-синергисты противоположной стороны. Кроме того, оказалось, что, помимо устранения эстетического дефекта, инъекции БТА способствуют сбалансированному реципрокному взаимодействию мимических мышц, а также более эффективному восстановлению мышечной активности [33, 34]. Е.В. Саксонова продемонстрировала, что не только слабость мимических мышц, но и их гипертонус на непораженной стороне способствуют формированию мимической асимметрии при БЛН. Был разработан алгоритм и тактика проведения БТ как при остром поражении ЛН, так и для коррекции постпаралитического синдрома [6].

Впервые об эффективности БТА в остром периоде поражения ЛН после нейрохирургических операций было сообщено в 2014 г. [7]. У данной категории пациентов были нарушения более тяжелые по сравнению с идиопатическим поражением ЛН, в связи с чем реабилитационно-восстановительный период оказывается более длительным и сложным. Пациентам после удаления опухолей задней черепной ямки и мостомозжечкового угла в рамках реабилитационной терапии (комплекс дифференцированной лечебной гимнастики, массаж лица, упражнения для мимической мускулатуры и артикуляционная гимнастика) проводили инъекции БТА, что позволило добиться лучшего терапевтического эффекта, выражающегося в более быстром восстановлении пораженного нерва и функций мимических мышц [7, 14]. Далее в 2018 г. был продемонстрирован опыт лечения пациентов с отсроченной БЛН: эффективность БТ была сопоставима со стандартным методом лечения данного заболевания (глюкокортикостероиды — ГКС), в связи с чем было рекомендовано использование БТА при данной патологии пациентам, у которых имеются противопоказания к ГКС [35]. В дальнейшем на выборке пациентов с поражением ЛН после нейрохирургических вмешательств в 2020 г. было показано, что БТ дает возможность

проводить наиболее оптимальный реабилитационный процесс как при ОППС (уменьшение патологического гипертонуса непораженных мышц), так и при ПППС (снижение выраженности синкинезий). Также было показано, что наиболее эффективна терапия БТА у пациентов со слабой и умеренной дисфункцией ЛН, преимущественным поражением верхней половины лица и размером опухоли менее 40 мм. Лечение синкинезий осуществляли введением БТА на пораженной стороне в малых дозировках (0,5–1,5 ЕД на точку) и симметрично на здоровой стороне в дозировке, в 1,5–2 раза превышающей аналогичные на пораженной [7].

Наш опыт преимущественно основан на использовании препарата БТА — инкоботулотоксина А. Это связано с тем, что при лечении БЛН часто нужно этапное введение БТА — несколько раз с интервалом 1,5–2 нед., что предпочтительнее делать препаратом, обладающим низкой иммуногенностью и имеющим минимальный риск образования нейтрализующих антител и формирования вторичной резистентности. Данной научной тематикой в настоящее время также занимаются исследователи в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского [36, 37], кроме того, асимметрией лица у постинсультных пациентов занимается С.Е. Хатькова [38], а БЛН у детей — Д.А. Красавина [39].

Важной целью реабилитации пациентов с поражением ЛН является восстановление эстетического облика пациентов всеми имеющимися методами эстетической медицины. В частности, в ООО «Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии» (ЦИБиАН) разработан и применяется алгоритм косметологической коррекции (косметолог А.Н. Соболева).

Заключение. В то время как оптимальная частота лечения БТА варьирует в зависимости от индивидуальных потребностей, клиническая практика подтверждает необходимость наиболее раннего начала терапии, показывающего продолжительность эффекта от 6 до 12 мес. [40]. Инъекции БТА как при остром, так и при позднем постпаралитическом синдроме могут привести к улучшению в течение 6 мес. после однократного введения препарата. Однако наилучшие результаты со стойкой перестройкой мимического паттерна достигаются на фоне регулярного применения БТ. В России существует школа БТ, в которой на основании большого клинического и научного опыта были разработаны алгоритмы и методика введения БТА пациентам с БЛН различной этиологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Титкова Е.В., Януль А.Н., Таранько И.Ю., Горбарчук А.А., Рыльцов В.Н., Ещенко С.В. Невропатия лицевого нерва у военнослужащих: клинико-диагностические аспекты оказания медицинской помощи. *Военная медицина*. 2019;3(52):24–29. [Titkova E.V., Yanul A.N., Taranko I.Y., Gorbarchuk A.A.,

- Ryltsov V.N., Yeshenko S.V. Neuropathy of the facial nerve in military servants: clinical aspects of medical assistance. *Voen-naja medicina*. 2019;3(52):24–29. (In Russ.).
2. Чехонацкая К.И., Завалий Л.Б., Рамазанов Г.Р., Синкин М.В., Салихов К.С., Петриков С.С. Современный взгляд на проблему синкинезий у пациентов с невропатией лицевого нерва. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(5):14–22. [Chekhonatskaya K.I.G., Zavaliy L.B., Ramazanov G.R., Sinkin M.V., Salikhov K.S., Petrikov S.S. Synkinesis in patients with neuropathy of the facial nerve. *Russian Neurological Journal*. 2022;27(5):14–22. (In Russ.).] DOI: 10.30629/2658-7947-2022-27-5-14-22
3. Завалий Л.Б., Рамазанов Г.Р., Чехонацкая К.И., Синкин М.В., Селиверстова Е.Г., Семенов Л.Л. и др. Комплексный подход к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с невропатией лицевого нерва в разные периоды заболевания. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(1):69–79. [Zavaliy L.B., Ramazanov G.R., Chekhonatskaya K.I., Sinkin M.V., Seliverstova E.G., Semenov L.L. et al. Comprehensive approach to the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with facial nerve neuropathy at different periods of the disease. *Russian neurological Journal*. 2022;27(1):69–79. (In Russ.).] DOI: 10.30629/2658-7947-2022-27-1-69-79
4. Lyford-Pike S., Nellis J.C. Perceptions of Patients with Facial Paralysis: Predicting Social Implications and Setting Goals. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2021;29(3):369–374. doi: 10.1016/j.fsc.2021.03.008
5. Артющевич А.С., Руман Г.М., Адащик Н.Ф., Байда А.Г. Клиника, диагностика и лечение невропатий лицевого нерва. *Современная стоматология*. 2015;2(61):23–28. [Artyushkevich A.S., Ruman G.M., Adaschik N.F., Baida A.G. The clinic, diagnosis and treatment of neuropathies of facial nerve. *Sovremennaja stomatologija*. 2015;2(61):23–28. (In Russ.).]
6. Саксонова Е.В., Орлова О.Р., Куренков А.Л. Функциональная асимметрия нейромоторного аппарата лица при невропатии лицевого нерва и ее коррекция ботулотоксином типа А lantox. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(10):29–35. [Saksonova E.V., Orlova O.R., Kurenkov A.L. The functional asymmetry of the facial neuromotor apparatus in patients with facial nerve neuropathy and its treatment with botulinum toxin type A lantox. *Zh Nevrol Psikhiatr im S.S. Korsakova*. 2013;113(10):29–35. (In Russ.).]
7. Орлова О.Р., Акулов М.А., Усачев Д.Ю., Таниашин С.В., Захаров В.О., Саксонова Е.В. и др. Применение ботулинического токсина типа А в остром периоде поражения лицевого нерва после нейрохирургических операций. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2014;78(6):50–54. [Orlova O.R., Akulov M.A., Usachev D.Yu., Taniashin S.V., Zakharov V.O., Saksonova E.V. et al. The use of botulinum toxin type a in the acute phase of facial nerve injury after neurosurgical surgery. *Zh Vopr Neurokhir Im N.N. Burdenko*. 2014;78(6):50–54. (In Russ.).] DOI:10.17116/neiro201478650-54
8. Кугуракова Г.М., Волкова К.М., Аблизен С.И. Опыт лечения больных нейропатией лицевого нерва в условиях отделения восстановительного лечения. *Здравоохранение Чувашии*. 2013;1:61–64. [Kugurakova G.M., Volkova K.M., Ablizen S.I. The therapeutic experience of the patients with facial nerve neuropathy in medical rehabilitation department. *Zdravooohranenie Chuvashii*. 2013;1:61–64. (In Russ.).]
9. Орлова О.Р., Акулов М.А., Таниашин С.В., Шиманский В.Н., Захаров В.О., Яковлева П.Н., Орлова А.С. Коррекция синкинезий ботулиническим нейротоксином типа А. *Фарматека*. 2019;26(13):34–39. [Orlova O.R., Akulov M.A., Tanyashin S.V., Shimansky V.N., Zakharov V.O., Iakovleva P.N., Orlova A.S. Correction of synkinesia using botulinum neurotoxin type A. *Pharmateca*. 2019;26(13):34–39. (In Russ.).] DOI: 10.18565/pharmateca.2019.13.34-38
10. Martin A.J. Marin-Amat Syndrome: More Than Meets the Eye. *Neurology*. 2022;10.1212/WNL.0000000000201484. doi: 10.1212/WNL.0000000000201484
11. Rao D., Fiester P., Rahmathulla G., Makary R., Tavanaiepour D. A case of a facial nerve venous malformation presenting with crocodile tear syndrome. *Surg Neurol Int*. 2020;11:3. doi: 10.25259/SNI_570_2019
12. Scott A.B., Rosenbaum A., Collins C.C. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol*. 1973;12(12):924–7.
13. Rossetto O., Pirazzini M., Fabris F., Montecucco C. Botulinum Neurotoxins: Mechanism of Action. *Handb Exp Pharmacol*. 2021;263:35–47. doi: 10.1007/164_2020_355
14. Akulov M.A., Orlova O.R., Orlova A.S., Usachev D.J., Shimansky V.N., Tanjashin S.V. et al. IncobotulinumtoxinA treatment of facial nerve palsy after neurosurgery. *J Neurol Sci*. 2017;381:130–134. doi: 10.1016/j.jns.2017.08.3244
15. Табашникова Т.В., Серова Н.К., Шиманский В.Н., Григорьева Н.Н. Применение ботулотоксина А (Лантокс) для получения временного медикаментозного птоза у нейрохирургических больных. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2012;76(4):43–48. [Tabashnikova T.V., Serova N.K., Shimanski V.N., Grigor'eva N.N. Botulotoxin type A (Lantox) for inducing temporal ptosis in neurosurgical patients. *Zh Vopr Neurokhir Im N.N. Burdenko*. 2012;76(4):43–48. (In Russ.).]
16. Табашникова Т.В., Серова Н.К., Шиманский В.Н. Лечение трофической кератопатии и коррекция лагофталма у нейрохирургических больных. *Офтальмологические ведомости*. 2013;6(3):9–15. [Tabashnikova T.V., Serova N.K., Shimanskiy V.N. Trophic keratopathy treatment and lagophthalmos correction in neurosurgical patients. *Ophthalmology Journal*. 2013;6(3):9–15. (In Russ.).]
17. Груша Я.О., Новиков М.Л., Данилов С.С., Фетцер Е.И., Карапетян А.С. Невротизация роговицы как патогенетически направленный метод лечения нейротрофического кератита у пациентов с лицевым параличом. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(5):52–57. [Grusha Y.O., Novikov M.L., Danilov S.S., Fetscher E.I., Karapetyan A.S. Neurotization of the cornea as pathogenetically targeted method of treating neurotrophic keratitis in patients with facial paralysis. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(5):52–57. (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma202013605152
18. Попов В.Ю., Райкова А.С., Бржеский В.В. Современные возможности применения ботулинического токсина типа А при патологии слезных органов глаза. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016;16(2):93–98. [Popov V.Yu., Raykova A.S., Brzheskiy V.V. Modern opportunities of botulinum toxin type A application in patients with eye lacrimal organs diseases (review). *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2016;16(2):93–98. (In Russ.).]
19. Nelson J.D., Craig J.P., Akpek E.K., Azar D.T., Belmonte C., Bron A.J. et al. TFOS DEWS II Introduction. *Ocul Surf*. 2017;15(3):269–275. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.005
20. Вашенко И.С., Кошелев П.О. Оценка распространенности туннельного синдрома и синдрома «сухого глаза» у лиц молодого возраста. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2017;7(6):819. [Vashenko I.S., Koshelev P.O. Assessment of the prevalence of carpal tunnel syndrome and dry eye syndrome in young people. *Bulletin of medical internet conferences*. 2017;7(6):819. (In Russ.).]
21. Майчук Д.Ю. Распространенность и тяжесть синдрома «сухого глаза» у пациентов с миопией, планирующих лечение методом LASIK. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):74–83. [Maychuk D.Yu. Prevalence and severity of dry eye syndrome in myopic candidates for laser in situ keratomileusis. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2019;135(1):74–83. (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma201913501174
22. Атаманов В.В., Бычков И.Ю., Бурилов К.Б. Способ лечения синдрома «сухого глаза». Патент на изобретение RU 2336058 C1, 20.10.2008. Заявка № 2007114168/14 от 17.04.2007. [Atamanov V.V., Bychkov I.Yu., Burilov K.B. Sposob lecheniya sindroma "suhogo glaza". Patent na izobretenie RU 2336058

- C1, 20.10.2008. Zayavka № 2007114168/14 ot 17.04.2007. (In Russ.).]
23. Mehdizadeh O.B., Diels J., White W.M. Botulinum toxin in the treatment of facial paralysis. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2016;24(01):11–20. doi: 10.1016/j.fsc.2015.09.008
24. Cooper L., Lui M., Nduka C. Botulinum toxin treatment for facial palsy: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017;70(06):833–841. doi: 10.1016/j.bjps.2017.01.009
25. Чехонацкая К.И., Завалий Л.Б., Синкин М.В., Семенов Л.Л., Рамазанов Г.Р., Петриков С.С. Клинический случай восстановления функции мимических мышц у пациента с идиопатическим поражением лицевого нерва при неблагоприятных миографических предикторах. *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского.* 2021;10(1):216–223. [Chekhonatskaya K.I., Zavaliy L.B., Sinkin M.V., Semenov L.L., Ramazanov G.R., Petrikov S.S. Clinical Case of Facial Muscles Function Recovery in a Patient with Idiopathic Lesions of the Facial Nerve with Unfavorable Myographic Predictors. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care.* 2021;10(1):216–223. (In Russ.).] DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-1-216-223
26. Чеботарева Ю.Ю., Мингазова Л.Р. Способ коррекции синкинезий мимических мышц у пациентов с нейропатиями. Патент на изобретение 2722113 C1, 26.05.2020. Заявка № 2019136894 ot 18.11.2019. [Chebotareva Ju.Ju., Mingazova L.R. Sposob korrektsii sinkinezij mimicheskikh myshch u pacientov s nejropatijami. Patent na izobretenie 2722113 C1, 26.05.2020. Zayavka № 2019136894 ot 18.11.2019. (In Russ.).]
27. Орлова О.Р., Яхно Н.Н. Применение ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике. ИКФ Каталог (Москва). М., 2001:281. [Orlova O.R., Jahno N.N. The use of Botox (botulinum toxin type A) in clinical practice. IKF Katalog (Moskva). Moskva. 2001:281. (In Russ.).]
28. Неробеев А.И., Орлова О.Р., Суровых С.В. Возможности эстетической коррекции пациентов с поражением лицевого нерва. *Вестник эстетической медицины.* 2004;1(4):15. [Nerobeev A.I., Orlova O.R., Surovyh S.V. Possibilities of aesthetic correction of patients with lesions of the facial nerve. *Vestnik jesteticheskoy mediciny.* 2004;1(4):15. (In Russ.).]
29. Неробеев А.И., Доманский В.Л., Салихов К.С., Сомова М.М., Висаитова З.Ю. Реконструктивно-восстановительная хирургия лицевого нерва. *Онкохирургия.* 2014;6:72. [Nerobeev A.I., Domanskij V.L., Salihov K.S., Somova M.M., Visaitova Z.Ju. Reconstructive surgery of the facial nerve. *Oncosurgery.* 2014;6:72. (In Russ.).]
30. Неробеев А.И., Салихов К.С., Сомова М.М., Висаитова З.Ю. Микрохирургические аспекты лечения пациентов с нейропатиями лицевого нерва. *Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации. Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи.* 2016;4:50b. [Nerobeev A.I., Salihov K.S., Somova M.M., Visaitova Z.Ju. Microsurgical aspects of the treatment of patients with neuropathies of the facial nerve. *Head and Neck/Golova i sheja. Rossijskoe izdanie. Zhurnal Obshherossijskoj obshhestvennoj organizacii. Federacija specialistov po lecheniju zabolevanij golovy i shei.* 2016;4:50b. (In Russ.).]
31. Суровых С.В. Комбинированное хирургическое лечение больных с невропатией лицевого нерва. Диссертация на соискание ученой степени. к.м.н. — 14.00.21 — стоматология. Москва. 2008:24 с. [Surovyh S.V. Kombinirovannoe hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s nevropatiej licevogo nerva. Dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni. k.m.n. — 14.00.21 — stomatologija. Moscow. 2008:24 s. (In Russ.).]
32. Орлова О.Р., Суровых С.В., Шарова А. Нейропатия лицевого нерва и ее комплексное лечение с использованием дермальных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. *Эстетическая медицина.* 2009;2:179–186. [Orlova O.R., Surovyh S.V., Sharova A. Facial neuropathy and its complex treatment using dermal fillers based on hyaluronic acid. *Jesteticheskaja medicina.* 2009;2:179–186. (In Russ.).]
33. Суровых С.В., Орлова О.Р., Неробеев А.И., Саксонова Е.В., Мингазова Л.Р. Поражение лицевого нерва в пластической хирургии. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2011;1:8–30. [Surovykh S.V., Orlova O.R., Nerobeev A.I., Saksonova E.V., Mingazova L.R. Facial nerve lesions in plastic surgery. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine.* 2011;1:8–30. (In Russ.).]
34. Орлова О.Р., Мозолева Ю.В., Мингазова Л.Р., Суровых С.В., Саксонова Е.В. Невропатия лицевого нерва (паралич Белла). В книге: Избранные лекции по неврологии II / под ред. В.Л. Голубева. М.: МЕДпресс-информ, 2012:381–395. [Orlova O.R., Mozolevskij Ju.V., Mingazova L.R., Surovyh S.V., Saksonova E.V. Nevropatija licevogo nerva (paralich Bella). V knige: Izbrannye lektsii po nevrologii II / pod red. V.L. Golubeva. M.: MEDpress-inform, 2012:381–395. (In Russ.).]
35. Акулов М.А., Танышин С.В., Шиманский В.Н., Усачев Д.Ю., Орлова О.Р., Захаров В.О. и др. Эффективность ботулинотерапии в лечении отсроченной нейропатии лицевого нерва после удаления невринома слухового нерва. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2018;82(5):81–87. [Akulov M.A., Tanyashin S.V., Shimansky V.N., Usachev D.Yu., Orlova O.R., Zakharov V.O. et al. The efficacy of botulinum therapy in treatment of delayed facial palsy after resection of vestibular schwannoma. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko.* 2018;82(5):81–87. (In Russ.).] DOI: 10.17116/neiro20188205181
36. Завалий Л.Б., Петриков С.С., Рамазанов Г.Р., Чехонацкая К.И. Ботулинотерапия при невропатии лицевого нерва. *Российский неврологический журнал.* 2020;25(1):23–28. [Zavaliy L.B., Petrikov S.S., Ramazanov G.R., Chekhonatskaya K.I. Botulinum therapy in facial nerve neuropathy. *Russian neurological Journal.* 2020;25(1):23–28. (In Russ.).] DOI: 10.30629/2658-7947-2020-25-1-23-28
37. Завалий Л.Б., Петриков С.С., Рамазанов Г.Р., Касаткин Д.С., Чехонацкая К.И. Современные подходы к лечению и реабилитации пациентов с невропатией лицевого нерва. *Вестник восстановительной медицины.* 2020;2(96):59–67. [Zavaliy L.B., Petrikov S.S., Ramazanov G.R., Kasatkin D.S., Chekhonatskaya K.I. Modern approaches to the treatment and rehabilitation of patients with facial neuropathy. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2020;2(96):59–67. (In Russ.).] DOI: 10.38025/2078-1962-2020-96-2-59-67
38. Хатькова С.Е., Акулов М.А., Орлова О.Р., Орлова А.С. Современные подходы к реабилитации больных после инсульта. *Нервные болезни.* 2016;3:27–39. [Hat'kova S.E., Akulov M.A., Orlova O.R., Orlova A.S. Current approaches to rehabilitation of stroke patients. *Nervnye bolezni.* 2016;3:27–33. (In Russ.).]
39. Красавина Д.А. Лечение ботулотоксином пациентов с параличом лицевого нерва. *РМЖ.* 2017;24:1767–1770. Krasavina D.A. Botulinotoxin treatment of patients with facial paralysis. *RMJ.* 2017;24:1767–1770 (in Russ.).]
40. Орлова О.Р., Алексеева А.Ю. Опыт применения нового препарата МИОТОКС® (жидкая форма ботулинического нейротропина типа А) для коррекции эстетических проблем. Междисциплинарный подход. *Метаморфозы.* 2020;32:82–86. [Orlova O.R., Alekseeva A.Ju. Experience with the use of the new drug MYOTOX® (liquid form of botulinum neuroprotein type A) for the correction of aesthetic problems. Interdisciplinary approach. *Metamorfozy.* 2020;32:82–86. (In Russ.).]
41. de Maio M. Myomodulation with Injectable Fillers: An Innovative Approach to Addressing Facial Muscle Movement. *Aesthetic Plast Surg.* 2018;42(03):798–814. doi: 10.1007/s00266-018-1116-z