

УДК 616.74-009.17-039.31-036.1

3.1.24 Неврология

DOI: 10.37903/vsgma.2024.1.20 EDN: OSDBLT

МИАСТЕНИЧЕСКИЙ КРИЗ В ДЕБЮТЕ МИАСТЕНИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ БОТУЛИНОТЕРАПИИ**© Рамазанов Г.Р., Ахматханова Л.Х.-Б., Коригова Х.В., Шевченко Е.В., Синкин М.В., Алиев И.С., Ковалева Э.А.***Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, ул. Большая Сухаревская площадь, 3**Резюме***Цель.** Повышение информированности врачей о побочных эффектах и осложнениях ботулинотерапии.**Методика.** В июне 2023 г. в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского зарегистрирован клинический случай миастенического криза в дебюте миастении после проведения ботулинотерапии**Результаты.** Данная статья посвящена опыту лечения миастенического криза, возникшего вследствие применения ботулинического токсина типа А (БТА) с косметологической целью.**Заключение.** Лечение различных неврологических заболеваний, в частности гиперкинетических синдромов, спастичности и мигрени используя ботулинический токсин произвело революцию. Однако у пациентов, получающих ботулинотерапию, могут возникать нежелательные побочные реакции в виде нейроофтальмического синдрома, а у скомпрометированных лиц – манифестация миастении. В клинической практике, перед выполнением ботулинотерапии следует определить показания для процедуры и помнить о возможных осложнениях, осуществлять тщательный сбор анамнеза и осмотр для выявления клинических симптомов, позволяющих заподозрить латентную миастению.*Ключевые слова:* миастения, ботулинотерапия, плазмаферез**MYASTHENIC CRISIS AT THE ONSET OF MYASTHENIA GRAVIS AFTER BOTULINUM THERAPY
Ramazanov G.R., Akhmatkhanova L.Kh.-B., Korigova Kh.V., Shevchenko E.V., Sinkin M.V.,
Aliiev I.S., Kovaleva E.A.***Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Public Healthcare Institution of Moscow Healthcare Department, 3, Bol'shaya Suharevskaya square, 129090, Moscow, Russia**Abstract***Objective.** Raising awareness among doctors about the side effects and complications of botulinum therapy.**Methods.** In June 2023 at the Research Institute of SP named after N.V. Sklifosovsky a clinical case of myasthenic crisis at the onset of myasthenia gravis after botulinum therapy was registered.**Results.** This article is devoted to the experience of treating myasthenic crisis resulting from the use of botulinum toxin type A (BTA) for cosmetic purposes.**Conclusion.** The treatment of various neurological diseases, in particular hyperkinetic syndromes, spasticity and migraines using botulinum toxin has revolutionized. However, patients receiving botulinum therapy may experience unwanted side effects in the form of neuroophthalmic syndrome, and in compromised individuals, the manifestation of myasthenia gravis. In clinical practice, before performing botulinum therapy, one should determine the indications for the procedure and remember possible complications, carry out a thorough history taking and examination to identify clinical symptoms that allow one to suspect latent myasthenia gravis.*Keywords:* myasthenia, botulinum therapy, plasmapheresis

Введение

Ботулинический токсин представляет собой белковый экзотоксин, продуцируемый анаэробными грамположительными бактериями *Clostridium botulinum* [16, 22]. Использование препарата в практической медицине было одобрено в 1989 году для лечения страбизма, блефаро- и гемифациального спазма [15]. Ботулинический токсин типа А (БТА) обладает высоким профилем безопасности и его применение распространено не только в косметологической практике, но и во многих отраслях медицины: неврологии, стоматологии, урологии, гастроэнтерологии. Препарат влияет на холинергические двигательные нервные окончания, блокируя высвобождение ацетилхолина, тем самым ингибирует сокращение мышечных волокон с развитием их долговременной денервации [12]. Однако, помимо локального действия, за счет диффузии ботулинического токсина через фасции или гематогенным путем, возможно распространение за пределы мышц-мишеней с развитием слабости в отдаленных мышцах. В редких случаях подобная миграция БТА может приводить к таким системным осложнениям, как ятрогенный ботулизм и миастеноподобные симптомы [4, 18].

Точная распространенность данных осложнений неизвестна, однако Lili Bai и соавт. (2018) опубликовали 86 случаев ботулизо-подобного синдрома у пациентов после инъекций БТА без предшествующего анамнеза нервно-мышечных заболеваний [4]. Частота выявления субклинической миастении после инъекций БТА неизвестна и представлена лишь единичными случаями [6, 7, 18, 24]. Миастения – аутоиммунное заболевание, вызванное образованием антител к ацетилхолиновым рецепторам. При миастении блокируются рецепторы на постсинаптической мембране, в то время как ботулинический токсин ингибирует пресинаптическое высвобождение ацетилхолина. Таким образом, сочетание этих механизмов оказывает синергетическое воздействие на нервно-мышечную передачу и истощает ее.

Ввиду развития указанных жизнеугрожающих осложнений остро возникает вопрос о тактике ведения подобных больных. В данной статье представлено клиническое наблюдение манифестации миастении после проведенной ботулинотерапии и предложены методы лечения.

Цель исследования – повышение информированности врачей о побочных эффектах и осложнениях ботулинотерапии.

Методика

В статье представлен клинический случай дебюта миастении после применения ботулинического токсина типа А с косметологической целью.

Описание клинического случая и его обсуждение

Пациентка 68 лет обратилась в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в связи с прогрессирующей общей слабостью, диплопией и птозом правого века. При поступлении в неврологическом статусе: сознание ясное (по шкале комы Глазго 15 баллов), ограничение движения глазных яблок влево, птоз правого века, слабость обеих трапецевидных мышц. Рост пациентки 155 см, вес 53 кг. Артериальное давление 140/90 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 62/мин, по данным ЭКГ ритм синусовый, частота дыхательных движений (ЧДД) 18/мин. Из анамнеза известно, что пациентка с целью коррекции мимических морщин за неделю до обращения выполнила инъекции ботулинического токсина типа А в мышцу «гордецов» и подкожные мышцы шеи в суммарной дозе 20 единиц. Со вторых суток после ботулинотерапии пациентка стала отмечать двоение перед глазами, в дальнейшем присоединились птоз правого века и слабость мышц шеи, в связи с чем самостоятельно выполнила магнитно-резонансную томографию головного мозга, выявлены очаги микроангиопатии (рис. 1).

При сборе анамнеза было установлено, что пациентка ранее прибегала к косметологической ботулинотерапии за три месяца до настоящего ухудшения: инъекции БТА в мимические мышцы и мышцы шеи в суммарной дозе 58 единиц. После первого введения БТА пациентка также отмечала жалобы на диплопию, общую слабость, регрессировавшие в течение двух суток. Из анамнеза жизни известно, что пациентка длительное время страдает артериальной гипертензией, получает около пяти лет постоянную антигипертензивную терапию периндоприлом в дозе 4 мг в сутки.

Показатели клинического и коагулологического анализов крови в пределах референсных значений. При оценке биохимического анализа крови выявлены гипонатриемия (128 ммоль/л), незначительное повышение уровня лактатдегидрогеназы до 254,73 Ед/л и снижение калия до 3,3 ммоль/л. Рентгенография органов грудной клетки патологии не выявила. Учитывая данные

неврологического осмотра и анамнез заболевания, пациентка с диагнозом: «миастенический синдром» госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии неврологического отделения.

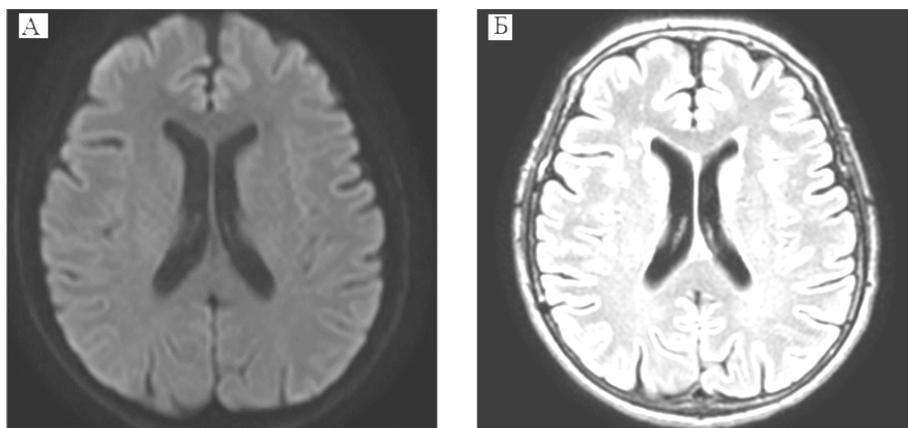


Рис. 1. МРТ головного мозга: А – режим диффузионно-взвешенного изображения (режим DWI), аксиальный срез, ограничения диффузии не выявлено; Б – режим FLAIR, аксиальный срез, представлены очаги микроангиопатии

В связи с водно-электролитными нарушениями начата инфузионная терапия 0,9% раствором хлорида натрия и 4% калия хлорида, с патогенетической целью назначен пиридостигмина бромид в суточной дозе 60 мг. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей тромбозов не выявило, однако ввиду ограничения мобильности пациентки в условиях реанимационного отделения назначены профилактическая антикоагулянтная терапия раствором парнапарина натрия в дозе 3200 МЕ анти-Ха фактора подкожно, перемежающаяся пневмокомпрессия, занятия на механическом велотренажере, массаж нижних конечностей и аппаратная вертикализация. Лечебная физкультура также включала в себя гимнастику для глазодвигательных мышц и дренирующие дыхательные упражнения. Для исключения эндокринологической патологии осуществлено определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), его значение составило 0,17 мкМЕ/мл. Снижение уровня тиреотропного гормона интерпретировано эндокринологом как субклинический гипертиреоз, медикаментозная коррекция не показана, рекомендовано динамическое наблюдение.

Учитывая слабость мышц шеи, глазодвигательные нарушения, выполнена стимуляционная миография: исследованы носовая мышца и двубрюшная с двух сторон. При ритмической стимуляции частотой 3 Гц в носовой мышце и двубрюшных мышцах глаза декремент амплитуды составил 48,7 и 34,6%, соответственно. В пробе с постактивационным облегчением отмечено уменьшение декремента, в период постактивационного истощения – возвращение к исходным значениям. Таким образом, нейрофизиологические данные свидетельствовали о характерном для миастении поражении на постсинаптическом уровне (рис. 2).

По данным неврологического осмотра положительной динамики не отмечено – кроме того, пациентка предъявила жалобы на затрудненное дыхание. Признаков ацидоза при оценке кислотно-щелочного состояния артериальной крови и дыхательной недостаточности не выявлено: сатурация 99%, pO_2 96 мм рт.ст., pCO_2 40 мм рт.ст. Учитывая отсутствие эффекта от проводимой антихолинэстеразной терапии, с целью предупреждения фатальных осложнений было принято решение начать сеансы плазмафереза.

На третьи сутки госпитализации выполнен первый сеанс плазмообмена в объеме 2000 мл, увеличена доза пиридостигмина бромида до 30 мг трижды в сутки. Через 6 часов после окончания плазмафереза отмечена положительная динамика в виде частичного регресса птоза и увеличения силы трапецевидных мышц. Второй сеанс плазмафереза выполнен на пятые сутки госпитализации, объем плазмы составил 2225 мл. Уровень общего белка в крови после второго сеанса плазмафереза составил 73,07 г/л, альбумин 46,90 г/л. Пациентка после процедуры обратила внимание на снижение мышечной утомляемости, отсутствие затрудненного дыхания, полный регресс птоза. Объем третьего сеанса плазмафереза составил 1500 мл. На пятые сутки госпитализации отмечен полный регресс неврологического дефицита, а на восьмые сутки для дальнейшего лечения переведена в палату неврологического отделения, где проводились

мероприятия по ранней активизации пациентки до полного восстановления самостоятельной ходьбы. При контрольном исследовании биохимического, клинического и коагулологического анализов крови все показатели в пределах референсных значений. Выявлен неокклюзионный тромбоз левой общей бедренной вены, начата пероральная антикоагулянтная терапия ривароксабаном в дозе 20 мг в сутки.

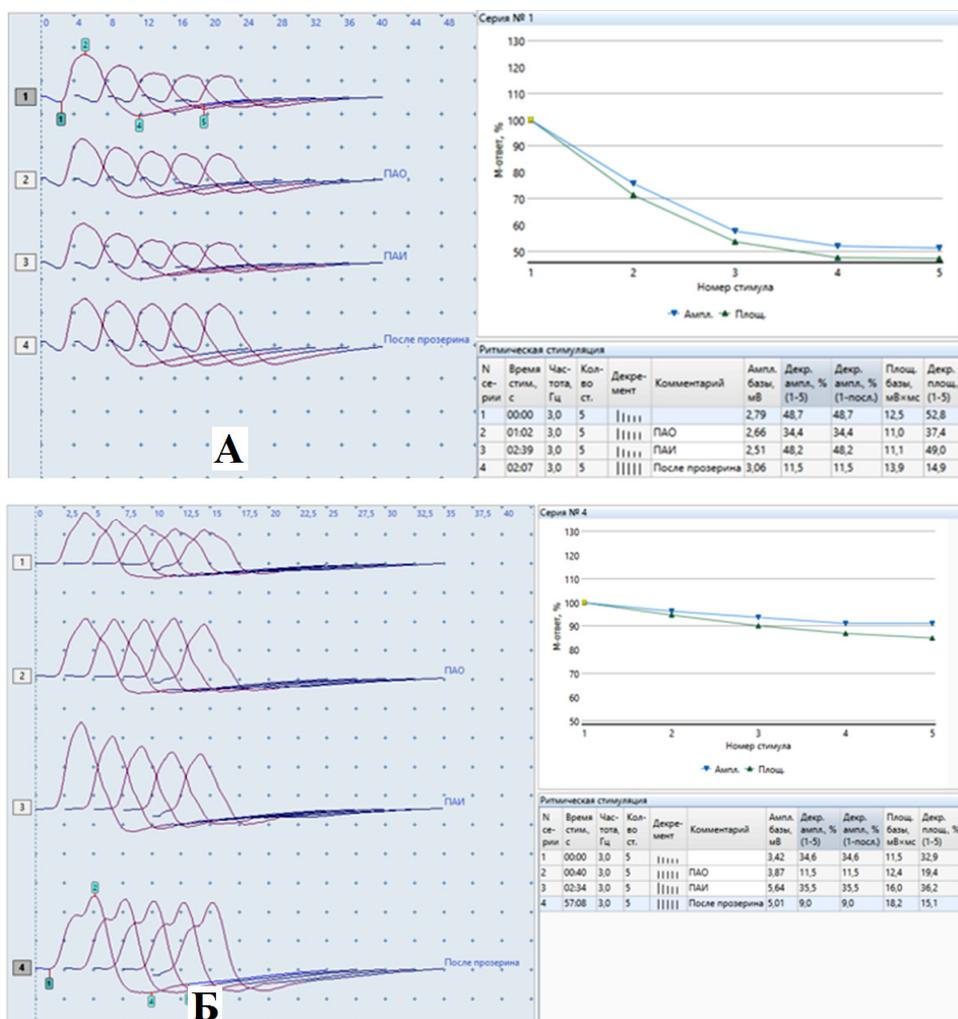


Рис. 2. Положительный декремент-тест (А – носовая мышца, Б – двубрюшная мышца)

На 11-е сутки госпитализации пациентка выписана без нарушений двигательной активности с рекомендациями о продолжении приема пиридастигина бромидом, контроле ТТГ через три месяца и выполнения анализа на определение уровня антител к ацетилхолиновым рецепторам. О результатах теста пациентка сообщила спустя две недели, уровень антител к ацетилхолиновым рецепторам составил 11,47 нмоль/л, что в 27 раз превышало референсное значение. Неврологом по месту жительства к терапии пиридастигина бромидом назначен метилпреднизолон в дозе 48 мг через день.

Несмотря на проводимую терапию, пациентка спустя 18 суток после выписки доставлена в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с клиническим ухудшением. При осмотре: птоз правого века, ограничение движения глазных яблок влево, слабость мышц шеи с развитием симптома «вислой головы», тахипноэ до 24/мин. Пациентке выполнена КТ органов грудной клетки, исключена тимома, выявлены признаки инфильтративных изменений в легких (рис. 3). В клиническом анализе крови лейкоцитоз до $13 \times 10^9/\text{л}$, в биохимическом анализе крови снижение уровня натрия до 129 ммоль/л, нормокалиемия (3,9 ммоль/л). При оценке кислотно-щелочного состояния артериальной крови выявлены признаки гипокапнии: $p\text{CO}_2$ 34, $p\text{H}$ 7,487. В связи с клинической картиной миастенического криза пациентка госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии неврологического отделения.



Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки, признаки инфильтративных изменений

Выполнение прозериновой пробы с 0,05% раствором прозерина в дозе 0,5 мг подкожно сопровождалось положительной динамикой в виде увеличения мышечной силы разгибателей шеи (рис. 4).



Рис. 4. А – фотография пациентки до введения прозерина; Б – фотография после прозериновой пробы, пациентка удерживает голову

Пациентке продолжена пероральная терапия метилпреднизолоном 48 мг в сутки, пиридостигмина бромидом в дозе 240 мг в сутки и неостигмина метилсульфатом 0,5 мг дважды в сутки подкожно. В связи с клинично-инструментальной картиной двусторонней пневмонии начата эмпирическая антибактериальная терапия цефоперазоном 1 грамм и сульбактамом 1 грамм два раза в сутки внутривенно капельно. На вторые сутки госпитализации состояние пациентки с отрицательной динамикой в виде прогрессирования дыхательной недостаточности на фоне миастенического криза и пневмонии, ввиду чего осуществлена интубация трахеи и начата искусственная вентиляция легких. С целью экстракорпоральной гемокоррекции на 2-е сутки выполнен сеанс плазмафереза в объеме 1500 мл. В дальнейшем последовательно выполняли плазмообмен через сутки в дозах: 1700 мл, 2000 мл и 2550 мл. В неврологическом статусе положительную динамику наблюдали после завершения курса плазмафереза в виде регресса глазодвигательных нарушений. На 5-е сутки госпитализации выполнена плановая трахеостомия. В связи с сохранением слабости дыхательных мышц с 12 суток госпитализации начата терапия внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) из расчета курсовой дозы 0,4 г/кг массы тела. Пациентке трижды выполнена трансфузия ВВИГ последовательно через сутки.

На фоне комплекса проведенных мероприятий на 15-е сутки состояние пациентки с положительной динамикой в виде восстановления самостоятельного дыхания, прекращения ИВЛ, выполнена деканюляция. На 17-е сутки пациентка переведена в неврологическое отделение, передвигалась самостоятельно, выписана с рекомендациями о продолжении антихолинэстеразной терапии и снижении дозы метилпреднизолона до полной его отмены в связи с купированием

миастенического криза. Применение ботулинического токсина типа А нашло широкое распространение в практической медицине, в том числе и в неврологии - данный вид лечения показал свою эффективность при блефароспазме, дистонии, спастичности, гиперсаливации, гипергидрозе [10, 23, 25]. Несмотря на доказанную эффективность ботулинотерапии, данные о ее безопасности и частоте побочных эффектов ограничены и в основном представлены серией клинических наблюдений. Нежелательные эффекты ботулинотерапии объединены в две группы: проходящие доброкачественные и потенциально опасные явления [9, 28]. Первая группа осложнений включает в себя местные реакции, вторая – жизнеугрожающие осложнения в виде ятрогенного ботулизма, дисфагии, анафилактической реакции, диффузной мышечной слабости. Диффузия БТА может быть генерализованной и приводить к нарушению нервно-мышечной передачи в соседних и отдаленных мышцах, что проявляется миастеноподобными синдромами [18].

В протоколах ботулинотерапии отсутствуют рекомендации о проведении диагностики миастении перед выполнением инъекций БТА. В представленном клиническом случае у пациентки без анамнеза нервно-мышечного заболевания первые симптомы миастении возникли после ботулинотерапии. У данной больной мы наблюдали латентную субклиническую миастению, которая стала очевидной лишь после повторного введения БТА и манифестировала миастеническим кризом. Диагноз был подтвержден данными нейрофизиологии и серологическим исследованием. Своевременно начатая патогенетическая терапия позволила достичь положительной динамики.

Миастенический криз – тяжелое осложнение миастении, характеризующееся остро возникшей дыхательной недостаточностью и необходимостью респираторной поддержки из-за слабости дыхательных и/или бульбарных мышц. Летальность при миастеническом кризе составляет 16%, а 18% больных выписывают из стационара для прохождения восстановительного лечения в условиях реабилитационного центра [2, 14]. Годовой риск миастенического криза у пациентов с миастенией варьирует от 2% до 3%, а в течение жизни возникает почти у 20% больных [5]. Миастенический криз может быть первым проявлением миастении у 1/5 пациентов и в два раза чаще встречается у женщин [17, 19].

Дифференциальный ряд при остро возникшей мышечной слабости должен включать тиреотоксический периодический паралич, синдром Гийена-Барре, ботулизм [1]. С этой целью в данном клиническом случае мы исследовали уровень тиреотропного гормона и выявили незначительное его снижение, не требующее назначения анти tireоидной терапии. Данные миографии и результаты иммунологического исследования сыворотки крови позволили исключить синдром Гийена-Барре и ботулизм. Лечение пациентов с миастеническим кризом проводят в условиях реанимационного отделения и включает в себя иммуномодулирующую терапию с последовательным применением ВВИГ в дозе 0,4 г/кг массы тела больного через день в течение трех или пяти дней и/или высокообменный плазмаферез с удалением 20-25 мл/кг плазмы за сеанс [13, 21]. Выбор между ВВИГ и плазмаферезом требует персонализированного подхода и зависит от морбидного фона пациента [20]. В представленном клиническом случае сочетание данных методов лечения и иммуносупрессии метилпреднизолоном показало свою эффективность и привело к восстановлению самостоятельного дыхания.

Около 85% больных миастенией чувствительны к иммуносупрессивной терапии глюкокортикостероидами, азатиоприном, микофенолата мофетиллом и циклоспорином. Однако 15-20% больных невосприимчивы к лечению, о чем свидетельствуют частое рецидивирующее течение и постоянная необходимость в высоких дозах иммуносупрессантов [3]. В связи с этим возникает вопрос о поиске альтернативных средств лечения, и в ряде исследований таким препаратом стал ритуксимаб [3, 26].

Ритуксимаб — моноклональное антитело, которое связывается с CD20 антигеном В-лимфоцитов и снижает продукцию аутоантител. Препарат вводят в дозе 1 грамм внутривенно дважды с интервалом две недели, терапевтический эффект наступает через 8-12 недель. Однако эффективность ритуксимаба при резистентной миастении продемонстрирована лишь в серии клинических наблюдений и требует проведения крупных рандомизированных исследований [8, 27]. Кроме того, в настоящее время не удалось достичь официального консенсуса в отношении лечения миастении ритуксимабом [20].

В качестве биологической терапии резистентной генерализованной серопозитивной миастении на основании исследования REGAIN в 2017 г. одобрен препарат экулизумаб [11]. Экулизумаб представляет собой таргетный ингибитор системы комплемента, который защищает нервно-мышечный синапс от разрушительного действия антитело-опосредованной активации комплемента. В приведенном исследовании положительный эффект был отмечен уже на 4 неделе терапии экулизумабом и сохранялся даже спустя год [11]. Однако в настоящее время отсутствуют

данные о применении экулизумаба у пациентов с антителами к специфической мышечной тирозин-киназе (анти-MuSK) и серонегативной миастенией, что требует дальнейшего изучения.

Заключение

Использование ботулинического токсина произвело революцию в лечении ряда неврологических заболеваний, в частности гиперкинетических синдромов, спастичности и мигрени. У пациентов, получающих ботулинотерапию, могут возникать нежелательные побочные реакции в виде нейрофтальмического синдрома, а у скомпрометированных лиц – манифестация миастении. Практические рекомендации о выявлении субклинической миастении и миастеноподобных синдромов перед введением ботулинического токсина отсутствуют, а всеобщее скрининговое исследование титра антител к ацетилхолиновым рецепторам не введено в рутинную клиническую практику. Кроме того, нередко побочные эффекты возникают после повторного применения ботулинотерапии и независимы от дозы препарата. Таким образом, перед выполнением ботулинотерапии следует определить правильные показания для процедуры и помнить о возможных осложнениях, осуществлять тщательный сбор анамнеза и осмотр для выявления клинических симптомов, позволяющих заподозрить латентную миастению.

Литература (references)

1. Рамазанов Г. Р., Шевченко Е. В., Ахматханова Л. Х.-Б., Петриков С. С. Тиреотоксический периодический паралич. Клиническое наблюдение // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – Т.12, №5 – С. 82-87. [Ramazanov G.R., Shevchenko E.V., Akhmatkhanova L.Kh. -B., Petrikov S.S. *Thyrotoxic periodic paralysis. A case report.* Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ”. Rehabilitation, Doctor and Health. – 2022. – V.12, N5. – P. 82-87. (in Russian)]
2. Alsheklee A., Miles J.D., Katirji B. et al. Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals // *Neurology.* –2009. – V.72, N15. – P. 1548-1554.
3. Anderson D., Phan C., Johnston W.S., Siddiqi Z.A. Rituximab in refractory myasthenia gravis: a prospective, open-label study with long-term follow-up // *Annals of Clinical and Translational Neurology.* – 2016. – V.3, N7. – P. 552-555.
4. Bai L., Peng X., Liu Y. et al. Clinical analysis of 86 botulism cases caused by cosmetic injection of botulinum toxin (BoNT) // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – V.97, N34. – P. e10659.
5. Bird SJ. Overview of the treatment of myasthenia gravis. – UpToDate.: 2020.
6. Brunnschweiler H., Fuhr P., Steck A.J. P. Fuhr A.J.S. First clinical manifestation of myasthenia gravis after injection of botulinum toxin for cervical dystonia // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.* – 1997. – V.102, N3. – P. 28-29.
7. Borodic G. Myasthenic crisis after botulinum toxin // *The Lancet.* – 1998. – V. 352, N9143. – P. 1832.
8. Díaz-Manera J., Martínez-Hernández E., Querol L. et al. Long-lasting treatment effect of rituximab in MuSK myasthenia // *Neurology.* – 2012. – V.78, N3. – P. 189-193.
9. Field M., Splevins A., Picaut P. et al. AbobotulinumtoxinA (Dysport®), OnabotulinumtoxinA (Botox®), and IncobotulinumtoxinA (Xeomin®) Neurotoxin Content and Potential Implications for Duration of Response in Patients // *Toxins (Basel).* – 2018. –V.10, N12. – P. 535.
10. Jankovic J., Brin M.F. Therapeutic uses of botulinum toxin // *The New England Journal of Medicine.* – 1991. – V.324, N17. – P. 1186-1194.
11. Howard J.F. Jr, Utsugisawa K., Benatar M. et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study // *Lancet Neurology.* – 2017. – V.16, N12. – P. 976-986.
12. Jung H.E., Lee J.S., Lee T.H. et al. Long-term outcomes of balloon dilation versus botulinum toxin injection in patients with primary achalasia // *The Korean Journal of Internal Medicine.* – 2014. – V.29, N6. – P. 738-745.
13. Köhler W., Bucka C., Klingel R. A randomized and controlled study comparing immunoadsorption and plasma exchange in myasthenic crisis // *Journal of Clinical Apheresis.* – 2011. – V.26, N6. – P. 347-355
14. Neumann B., Angstwurm K., Mergenthaler P. et al. Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation: A multicenter analysis of 250 cases // *Neurology.* – 2020. – V.94, N3. – P. e299-313.
15. Nigam P.K., Nigam A. Botulinum toxin // *Indian Journal of Dermatology.* – 2010. – V.55, N1. – P. 8-14.
16. Oh H.M., Chung M.E. Botulinum toxin for neuropathic pain: a review of the literature // *Toxins.* – 2015. – V.7, N8. – P. 3127-3154.
17. O’Riordan J.I., Miller D.H., Mottershead J.P. et al. The management and outcome of patients with myasthenia gravis treated acutely in a neurological intensive care unit // *European Journal of Neurology.* – 1998. – V.5, N2. – P. 137-142.

18. Punga A.R., Liik M. Botulinum toxin injections associated with suspected myasthenia gravis: An underappreciated cause of MG-like clinical presentation // *Clinical Neurophysiology Practice*. – 2020. – V.5, N1. – P. 46-49.
19. Rabinstein A.A., Mueller-Kronast N. Risk of extubation failure in patients with myasthenic crisis // *Neurocritical Care*. – 2005. – V.3, N3. – P. 213-215.
20. Sanders D.B., Wolfe G.I., Benatar M. et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary // *Neurology*. – 2016. – V.87, N4. – P. 419-425.
21. Schneider-Gold C., Krenzer M., Klinker E. et al. Immunoabsorption versus plasma exchange versus combination for treatment of myasthenic deterioration // *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. – 2016. – V.9, N4. – P. 297-303.
22. Shukla H.D., Sharma S.K. Clostridium botulinum: a bug with beauty and weapon // *Critical Reviews in Microbiology*. – 2005. – V.31, N1. – P. 11-18.
23. Steinsapir K.D., Groth M.J., Boxrud C.A. Persistence of upper blepharoptosis after cosmetic botulinum toxin type A // *Dermatologic Surgery*. – 2015. – V.41, N7. – P. 833-840.
24. Tarsy D., Bhattacharyya N., Borodic G. Myasthenia gravis after botulinum toxin A for Meige syndrome // *Movement Disorders*. – 2000. – V.15, N4. – P. 736-738.
25. Ting P.T., Freiman A. The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox // *Clinical Medicine journal - London*. – 2004. – V.4, N3. – P. 258-261.
26. Tandan R., Hehir M.K., 2nd, Waheed W, Howard DB. Rituximab treatment of myasthenia gravis: a systematic review // *Muscle Nerve*. – 2017. – V.56, N2. – P. 185-196.
27. Wiendl H. Diagnostik und Therapie der Myasthenia gravis und des Lambert- Eaton- Syndroms Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick Definition und Klassifikation // *Deutschen Gesellschaft für Neurologie Leitlinien*. – 2012. – P. 1-29.
28. Yiannakopoulou E. Serious and long-term adverse events associated with the therapeutic and cosmetic use of botulinum toxin // *Pharmacology*. – 2015. – V.95, N1-2. – P. 65-69.

Информация об авторах

Рамазанов Ганипа Рамазанович – кандидат медицинских наук, заместитель директора регионального сосудистого центра, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: ramazanovgr@sklif.mos.ru

Ахматханова Лиана Хаваж-Баудиновна – преподаватель учебного отдела, младший научный сотрудник отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: liana.akhmatkhanova@mail.ru

Коригова Хеди Валерьевна – младший научный сотрудник отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: khadi.korigova@mail.ru

Шевченко Евгений Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, врач-невролог, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: shevchenkov@sklif.mos.ru

Синкин Михаил Владимирович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: mvsinkin@gmail.com

Алиев Илгар Садыхович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, ведущий научный сотрудник отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: AlievIS@sklif.mos.ru

Ковалева Элла Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, старший преподаватель учебного отдела, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: kovalevaea@sklif.mos.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 18.11.2023

Принята к печати 15.03.2024