

doi: 10.17116/neiro201478650-54

Применение ботулинического токсина типа А в остром периоде поражения лицевого нерва после нейрохирургических операций

Д.м.н., проф. О.Р. ОРЛОВА^{2,3}, м.н.с. М.А. АКУЛОВ¹, д.м.н., проф. Д.Ю. УСАЧЕВ¹, д.м.н. С.В. ТАНЫШИН¹, к.м.н. В.О. ЗАХАРОВ¹, к.м.н. Е.В. САКСОНОВА³, к.м.н. Л.Р. МИНГАЗОВА³, к.м.н. С.В. СУРОВЫХ³

¹ФГБНУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (дир. — акад. РАН А.Н. Коновалов) РАМН, Москва; ²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.И. Сеченова» (ректор — член-корр. РАМН П.В. Глыбочко) Минздрава России, Москва; ³Центр междисциплинарной стоматологии и неврологии (ген. директор — М.В. Сойхер), Москва

Цель — оценка роли ботулинического токсина типа А в остром периоде поражения лицевого нерва после нейрохирургических операций. **Материал и методы.** Обследованы 55 пациентов с острым парезом мимических мышц, наступившим после поражения лицевого нерва при операции на задней черепной ямке и мостомозжечковом узле. 1-ю группу составили 35 больных (средний возраст 48,14±1,26 года), которым вводился ботулинический токсин типа А (ксеомин) в дозировке 2—3 ЕД на точку в мускулатуру здоровой половины лица. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 20 больных (средний возраст 49,85±1,4 года), которым назначалось стандартное реабилитационное лечение данной патологии. Оценка эффективности лечения проводилась с использованием шкал Хауса—Брэкманна, Yanagihara System, FDI (Facial Disability Index) и шкалы Sunnybrook Facial Grading Scale (SFG). **Результаты.** До начала лечения у больных обеих групп наблюдалась тяжелая дисфункция по шкале Хауса—Брэкманна. Через 1 мес после начала лечения у пациентов, получавших ботулинический токсин типа А, отмечалось значимое улучшение по всем шкалам ($p<0,05$), тогда как в группе сравнения отмечено улучшение функции лицевого нерва лишь к 3-му месяцу реабилитационного лечения ($p<0,05$). Через 1 год после оперативного лечения у пациентов, не получавших ботулотоксин, количество синкинезий было на 46% больше, чем в 1-й группе ($p=0,019$), а через 2 года — на 91% ($p<0,001$). **Выводы.** Применение ботулинического токсина типа А является целесообразным при остром поражении лицевого нерва и должно быть включено в комплексное лечение данной категории больных.

Ключевые слова: поражение лицевого нерва, ботулинический токсин, синкинезии.

The use of botulinum toxin type A in the acute phase of facial nerve injury after neurosurgical surgery

O.R. ORLOVA^{2,3}, M.A. AKULOV¹, D.YU. USACHEV¹, S.V. TANYASHIN¹, V.O. ZAKHAROV¹, E.V. SAKSONOVA³, L.R. MINGAZOVA³, S.V. SUROVYKH³

¹N.N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; ³Interdisciplinary Dentistry and Neurology Center, Moscow

Aim. To evaluate the role of botulinum toxin type A in the acute phase of facial nerve injury after neurosurgical surgery. **Materials and methods.** The study involved 55 patients with acute facial muscle paresis caused by facial nerve injury during surgery on the posterior cranial fossa and cerebello-pontine angle (CPA). The first group consisted of 35 patients (mean age, 48.14±1.26 years) who were administered botulinum toxin type A (xeomin) at a dose of 2—3 U per point in muscles of the intact side of the face. The control group included 20 patients (mean age, 49.85±1.4 years) who underwent standard rehabilitation treatment of this pathology. The treatment efficacy was evaluated using the House—Brackmann Scale, the Yanagihara facial grading system, the Facial Disability Index (FDI), and the Sunnybrook Facial Grading (SFG) Scale. **Results.** Before treatment, patients of both groups experienced severe dysfunction according to the House—Brackmann Scale. A month after the botulinum toxin type A therapy had been started, a significant improvement in the group of patients who received botulinum toxin was observed at all scales ($p<0.05$), whereas improvement in the facial nerve function in the second group was observed only by the 3rd month of rehabilitation treatment ($p<0.05$). The number of synkineses in the patients who did not receive botulinum toxin was 46% higher than that in the first group ($p=0.019$) one year after the surgery, and it was higher by 91% after 2 years ($p<0.001$). **Conclusions.** The use of botulinum toxin type A is reasonable in acute facial nerve injury and should be mandatory in combined therapy of these patients.

Key words: facial nerve injury, botulinum toxin, synkinesis.

Одним из частых послеоперационных осложнений хирургического лечения опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ) и мостомозжечкового угла (ММУ) является поражение лицевого нерва [1]. Данный вариант невротии лицевого нерва сопро-

вождается многочисленными трудноустраняемыми последствиями со стороны структуры и функции мимической мускулатуры [2, 3].

У пациентов отмечается односторонний парез или паралич мимической мускулатуры с развитием

функциональных нарушений, включающих лагофтальм с риском кератопатии, затруднения при приеме пищи, питье, нарушение речевых функций [4]. Помимо функциональных нарушений и выраженной асимметрии лица, имеют место тяжелые психологические последствия для пациента, включая снижение уровня самооценки, тревожные и депрессивные расстройства, а также социальную изоляцию [5, 6].

Методы лечения невропатий лицевого нерва разнообразны и варьируют в зависимости от взглядов на этиологию и патогенез заболевания, а также от уровня развития фармакологии и физиотерапии [7, 8]. Все методы лечения можно разделить на консервативные (медикаментозные и физиотерапевтические) и оперативные. Обычно терапевтические методы направлены на активацию мимических мышц пораженной стороны. Новым направлением является использование пролонгированной релаксации мимических мышц непораженной стороны с помощью инъекций в них современного локального миорелаксанта — токсина ботулизма типа А [9, 10]. В острой стадии невропатии лицевого нерва рекомендовано введение препаратов ботулинического токсина в мимические мышцы непораженной стороны с целью уменьшения контрактур в мимических мышцах на пораженной стороне, уменьшения гипертонуса мимических мышц на «здоровой» стороне, воздействия на мышечный антагонизм, а также для эстетической коррекции [11].

Преимуществами данного метода являются простота выполнения инъекций, универсальность места введения препарата, быстрота наступления и длительность эффекта, а также практически полное отсутствие побочных эффектов [12].

Введение ботулинического токсина на здоровой стороне лица у пациентов с длительно существующим параличом лицевого нерва представляет собой минимально инвазивную технику, которая улучшает симметрию лица в покое и при мимических движениях [13, 14]. Кроме того, возникающая временная мышечная слабость на непораженной стороне обеспечивает укрепление структур с парализованной стороны и улучшает их функциональность [15]. Опыт применения ботулинического токсина позволяет предполагать возможность его успешного применения в случаях острого паралича мимических мышц, что может привести к уменьшению асимметрии лица в краткосрочном периоде и снизить частоту более поздних осложнений синкинезий и контрактур.

Цель настоящего исследования — оценка роли локальных инъекций ботулинического токсина типа А в мимические мышцы здоровой стороны в остром периоде поражения лицевого нерва после нейрохирургических операций.

Материал и методы

Обследованы 55 пациентов с острой невропатией лицевого нерва, возникшей после хирургического лечения опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ) и ММУ. В 1-ю группу вошли 35 больных [19 (54,3%) мужчин и 16 (45,7%) женщин в возрасте от 34 до 63 лет (средний возраст $48,14 \pm 1,26$ года)]. 2-ю группу (сравнения) составили 20 человек [10 (50,0%) мужчин и 10 (50,0%) женщин в возрасте от 42 до 63 лет (средний возраст $49,85 \pm 1,4$ года)].

Пациентам 1-й группы (основная) вводился ботулинический токсин типа А (ксеомин) через 24–48 ч после возникновения пареза или паралича мимических мышц. Ботулинический токсин вводили на здоровой стороне лица в дозировке 2–3 ЕД на точку в мускулатуру здоровой половины лица (рис. 1).

Пациентам 2-й группы (сравнения) назначалось лейкопластырное натяжение со здоровой стороны на больную, направленное против тяги мышц здоровой стороны. Корригирующую повязку из лейкопластыря (шириной 1–2 см) наклеивали на кожу полосками в области контрагированных мышц таким образом, чтобы использовать фиксацию ленты у костных выступов (висок, скуловая кость, нижняя челюсть). Кожу и мышцы пораженной стороны подтягивали полосками вверх и в сторону, что предохраняло паретичные мышцы от растяжения. Пациентам было рекомендовано проводить лечение в дневное время в течение 30–60 мин, преимущественно во время активных мимических действий (при употреблении пищи, общении). Далее время лечения увеличивали до 2–6 ч в день.

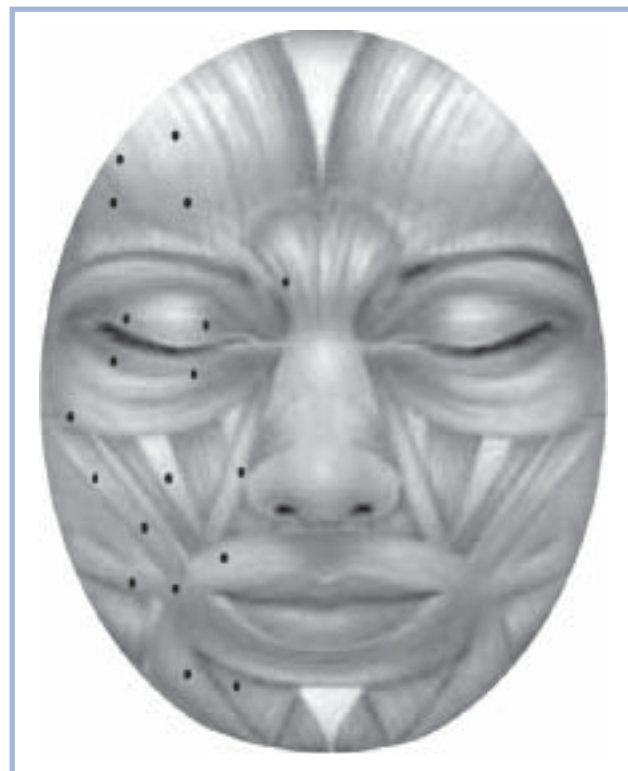


Рис. 1. Точки введения ботулинического токсина на непарализованной стороне в соответствии с расположением лицевой мускулатуры, вовлеченной в острое поражение лицевого нерва.

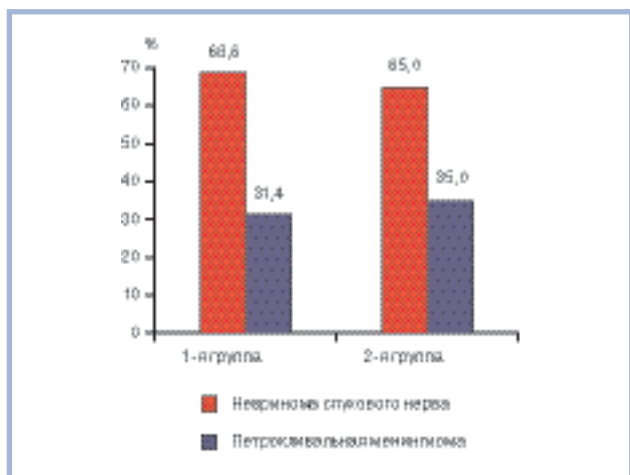


Рис. 2. Причины хирургического вмешательства у обследованных пациентов.

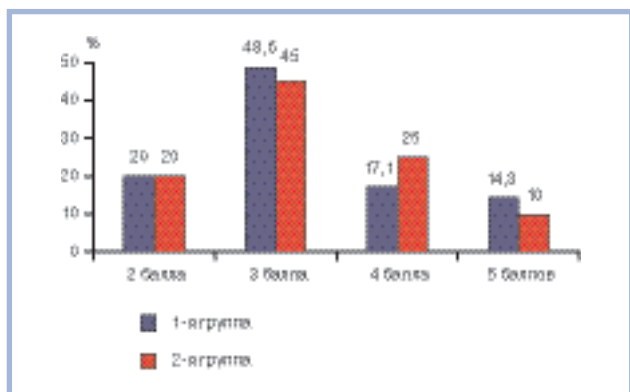


Рис. 3. Степень асимметрии лицевого нерва по шкале Хауса—Брэкманна до начала лечения у обследованных больных.

Программа физической реабилитации, идентичная в обеих группах, включала комплекс дифференцированной лечебной гимнастики с учетом особенностей клинко-функциональных изменений, массаж лица, упражнения для мимической мускулатуры под объективным контролем перед зеркалом; артикуляционную гимнастику перед зеркалом с произнесением звуков, слов и скороговорок.

Эффективность лечения оценивалась клинически с учетом параметров функциональной активности нервно-мышечного аппарата. Оценка тяжести пареза лицевого нерва проводилась с использованием шкал Хауса—Брэкманна и Yanagihara System. Самостоятельно пациенты заполняли шкалу FDI (Facial Disability Index). Для оценки симметрии лица и синкинезий использовалась шкала Sunnybrook Facial Grading Scale (SFG).

Таблица 1. Частота клинических симптомов у обследуемых больных, абс. (%)

Клинические симптомы	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=20)	Всего (n=55)
Слабость мимической мускулатуры	35 (100)	20 (100)	55 (100)
Дискомфорт в области сосцевидного отростка	19 (54,3)	11 (55,0)	30 (54,5)
Слезотечение	12 (34,3)	6 (30,0)	18 (32,7)
Сухость глаза	7 (20,0)	4 (20,0)	11 (20,0)
Гипестезия на лице	4 (11,4)	2 (10,0)	6 (10,9)
Гипоакузия	33 (94,3)	19 (95,0)	52 (94,5)

Результаты

Среди обследованных больных 37 (67,3%) были после удаления невриномы слухового нерва, в том числе 24 (68,6%) — из 1-й группы, 13 (65,0%) — из группы сравнения. 18 (32,7%) больных были после удаления петрокливаляной менигиомы: 11 (31,4%) — из 1-й группы и 7 (35,0%) — из 2-й группы (рис. 2).

Основными клиническими симптомами были слабость мимической мускулатуры (100%) и гипоакузия (94,5%). Наиболее редкими — сухость глаза (20,0%) и слезотечение (32,7%) (табл. 1).

У больных как 1-й, так и 2-й групп наблюдалась тяжелая дисфункция по шкале Хауса—Брэкманна — $3,26 \pm 0,16$ и $3,25 \pm 0,20$ балла соответственно. Статистически значимо чаще выявлена умеренная дисфункция лицевого нерва (3 балла) у больных обеих групп ($p < 0,05$) (рис. 3). Средний балл по шкале Yanagihara System составил $20,06 \pm 6,99$ балла (от 11 до 31) в 1-й и $19,85 \pm 5,3$ балла (от 10 до 32) во 2-й.

У пациентов 1-й группы через 1 мес после начала лечения ботулотоксином А отмечалось значимое улучшение, степень дисфункции лицевого нерва уменьшилась на 41% ($p < 0,05$). Кроме того, показатели асимметрии лица были на 28,1% лучше, чем у больных 2-й группы ($p < 0,05$). Во 2-й группе значимое улучшение функции лицевого нерва наступило лишь к 3-му месяцу реабилитационного лечения — на 35% по сравнению с показателями до начала лечения ($p < 0,05$), в 1-й группе к 3-му месяцу наблюдения данный показатель улучшился на 48%, однако существенной разницы по сравнению со 2-й группой выявлено не было (табл. 2).

По шкале Yanagihara System через 1 мес лечения состояние пациентов 1-й группы было на 73% лучше (средний балл $34,72 \pm 7,25$; $p < 0,05$), тогда как во 2-й группе лишь на 19,5% (средний балл $23,74 \pm 5,76$). Значимые улучшения во 2-й группе отмечены к 3-му месяцу лечения — на 77% по сравнению с показателями до начала лечения (средний балл $35,22 \pm 7,81$; $p < 0,05$).

Таким образом, использование ботулинического токсина типа А в раннем послеоперационном периоде лечения невропатий лицевого нерва дает более быстрый эффект по сравнению с традиционными методиками лечения.

При оценке катамнеза были получены следующие данные. Через полгода после оперативного

Таблица 2. Динамика степени асимметрии лица по шкале Хауса—Брэкманна у обследуемых больных, $M \pm m$ (Me)

Срок обследования	1-я группа ($n=35$)	2-я группа ($n=20$)
До начала лечения	3,26±0,16 (3,0)	3,25±0,2 (3,0)
После лечения:		
1 мес	2,31±0,20 (2,0) *#	2,95±0,22 (3,0)
2 мес	2,23±0,19 (2,0)	2,65±0,23 (2,5)
3 мес	2,20±0,19 (2,0)	2,4±0,26 (2,0) #

Примечание. * — $p < 0,05$ — достоверное различие между 1-й и 2-й группами (критерий Манна—Уитни); # — $p < 0,05$ — достоверное различие показателей до и после лечения (критерий Манна—Уитни).

Таблица 3. Количество больных с синкинезиями в отдаленном периоде, абс. (%)

Срок после лечения	1-я группа ($n=35$)	2-я группа ($n=20$)
Полгода	16 (45,7)	12 (60,0)
1 год	10 (28,6)	13 (65,0)
2 года	5 (14,3)	16 (80,0)

вмешательства синкинезии обнаружены у 16 (45,7%) и 12 (60,0%) пациентов 1-й и 2-й групп соответственно. Наблюдалась тенденция к меньшему количеству синкинезий у больных 1-й группы, однако значимых различий выявлено не было. Пациенты 1-й группы продолжили лечение ботулиническим токсином типа А, который вводился на стороне поражения ветвей лицевого нерва, в области синкинезий в дозировке 2—3 ЕД на точку.

Через 1 год после оперативного лечения у пациентов, не получавших ботулотоксин, количество синкинезий было на 36,4% больше, чем в 1-й группе ($p=0,019$), а через 2 года — на 65,7% ($p < 0,001$) (табл. 3).

Средний балл по шкале SFG через полгода составил 71,1±9,38 и 59,4±7,21 у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно. Через 1 год после хирургического вмешательства у пациентов, получавших инъекции ботулинического токсина, наблюдалось значимое (на 46%) улучшение по шкале SFG по сравнению с группой больных, получавших только ЛФК (80,03±10,14 балла в 1-й группе и 54,9±8,25 балла во 2-й группе; $p < 0,05$). Через 1 год средний балл составил 87,25±11,07 и 49,34±7,92 у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно ($p < 0,05$).

По шкале FDI через полгода после хирургического вмешательства у пациентов 1-й группы средний балл составил 122,35±16,37, а во 2-й — 104,19±19,72. Через 1 год данные показатели составили 139±18,64 и 94,87±21,19 балла соответственно ($p < 0,05$), а через 2 года состояние пациентов 1-й группы было на 91% лучше (средний балл 164,21±23,18 и 86,15±12,34 соответственно; $p < 0,05$).

Заключение

Разработка эффективных методов лечения острых периферических невропатий лицевого нерва является актуальной проблемой, особенно учитывая, что данное заболевание встречается у людей всех возрастных групп и занимает одно из ведущих мест среди заболеваний периферической нервной

системы. Двигательный дефицит мимической мускулатуры затрудняет речь, смыкание век, прием пищи, в то время как косметический дефект привлекает внимание окружающих и больного, что значительно снижает качество жизни пациента. Неадекватное лечение невропатии лицевого нерва приводит к развитию грубого дефекта мимики. В связи с чем особое значение приобретает предупреждение развития лицевых контрактур.

Основные задачи реабилитационных мероприятий при лечении невропатии лицевого нерва — это создание условий для регенеративных процессов и сохранения денервированной мышечной ткани; предотвращение укорочения непарализованных мышц противоположной половины лица («контрактура антагонистов») и жевательной мускулатуры; попытки постепенного восстановления произвольных движений в произвольные путем включения их в различные синергические реакции (проприоцептивное облегчение и стимуляция); адекватные упражнения для увеличения мышечной силы, предупреждение формирования заместительных движений (при появлении минимальной произвольной активности); восстановление изолированных волевых сокращений мышц [16].

В нашем исследовании, в рамках реабилитационной терапии пациентам с невропатией лицевого нерва после удаления опухолей ЗЧЯ и ММУ вводили ботулинический токсин типа А. Показано, что применение ботулинического токсина позволяет получить более выраженный терапевтический эффект — более быстрое восстановление пораженного нерва, функции мимических мышц.

Применение ботулинического токсина при остром поражении лицевого нерва является целесообразным. Дозированное и правильное назначение ботулинического токсина, а также обучение пациентов специальным упражнениям для восстановления функций мимической мускулатуры должны быть обязательными в комплексном лечении данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Terzis J.K., Konofaos P.* Experience with 60 adult patients with facial paralysis secondary to tumor extirpation. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130: 1: 51–66.
2. *Саксонова Е.В.* Невропатия лицевого нерва. Новая аптека 2013; 2: 94–95.
3. *Ho A.L., Scott A.M., Klassen A.F., Cano S.J., Pusic A.L., Van Laeken N.* Measuring quality of life and patient satisfaction in facial paralysis patients: a systematic review of patient-reported outcome measures. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130: 1: 91–99.
4. *Ekman P.* Psychosocial aspects of facial paralysis. In: *The Facial Nerve*. Ed. M. May. New York: Thieme Medical 1986; 781–787.
5. *Macgregor F.C.* Facial disfigurement: Problems and management of social interaction and implications for mental health. *Aesthet Plast Surg* 1990; 14: 249–257.
6. *Ross B., Nedzelski J.M., McLean J.A.* Efficacy of feedback training in long-standing facial nerve paresis. *Laryngoscope* 1991; 101: 744–750.
7. *Суровых С.В.* Комбинированное хирургическое лечение больных с невропатией лицевого нерва: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2008.
8. *Максимова М.Ю., Шаров М.Н., Домашенко М.А.* Невропатия лицевого нерва. Фарматека 2011; 14: 46–51.
9. *Орлова О.Р., Мозолевский Ю.В., Мингазова Л.Р.* Невропатия лицевого нерва (паралич Бэлла). Избранные лекции по неврологии II. М: МЕДпресс-информ 2012; 488.
10. *Kim J.* Contralateral botulinum toxin injection to improve facial asymmetry after acute facial paralysis. *Otol Neurotol* 2013; 34: 2: 319–324.
11. *Орлова О.Р., Яхно Н.Н.* Применение Ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: руководство для врачей. М: Каталог 2001.
12. *Саксонова Е.В., Орлова О.Р.* Применение ботулотоксина типа А при поражении лицевого нерва. *Вестн эстет мед* 2013; 12: 3: 35–42.
13. *Krohel G.B., Cipollo C.L., Gaddipati K.* Contralateral botulinum injections improve drinking ability and facial symmetry in patients with facial paralysis. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 540.
14. *Maio M., Bento R.F.* Botulinum toxin in facial palsy: an effective treatment for contralateral hyperkinesis. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120: 917–927.
15. *Salles A.G., Toledo P.N., Ferreira M.C.* Botulinum toxin injection in long-standing facial paralysis patients: improvement of facial symmetry observed up to 6 months. *Aesthet Plast Surg* 2009; 33: 582–590.
16. *Петров К.Б.* Физическая и кинезиологическая терапия при поражениях лицевого нерва. Пособие для врачей. Новокузнецк 2000.

Комментарий

Актуальность выполненного авторами исследования обусловлена частым поражением лицевого нерва после удаления невриномы слухового нерва и петрокли-вальной менингиомы и развитием паралича мимических мышц на стороне поражения и гипертонуса мимических противоположной стороны. Одним из наиболее современных и эффективных методов лечения мышечного гипертонуса является применение инъекций локального миорелаксанта ботулинического токсина типа А в напряженные мышцы. Безопасность и высокая эффективность ботулинотерапии доказаны в многочисленных клинических исследованиях. Авторами впервые была проведена оценка роли локальных инъекций ботулинического токсина типа А в мимические мышцы здоровой стороны лица в остром периоде поражения лице-

вого нерва после нейрохирургических операций, что позволило уменьшить асимметрию лица и ускорить восстановление активности мышц на стороне поражения лицевого нерва.

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью начала раннего лечения данной патологии у больных после нейрохирургического лечения для оказания эффективной медицинской помощи.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом изученного материала, использованием методик, адекватных поставленным задачам, и применением современных методов статистического анализа. Результаты, полученные авторами с использованием современных методов исследования, свидетельствуют о решении поставленных задач.

В.Л. Голубев (Москва)