

<sup>2,3</sup>Орлова О.Р. (проф., дмн), <sup>1</sup>Акулов М.А. (мнс), <sup>1</sup>Усачев Д.Ю. (проф., дмн, проф.),  
<sup>1</sup>Таняшин С.В. (дмн), <sup>1</sup>Захаров В.О. (кмн), <sup>3</sup>Саксонова Е.В. (кмн), <sup>3</sup>Мингазова Л.Р.  
(кмн), <sup>3</sup>Суровых С.В. (кмн)

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

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (дир. – акад. РАН и РАМН А.Н.  
Коновалов), Москва

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.И.  
Сеченова Минздрава России (ректор – член-кор. РАМН Глыбочко П.В.), Москва

<sup>3</sup>Центр междисциплинарной стоматологии и неврологии (ген. директор Сойхер М.В.),  
Москва

Автор, ответственный за переписку с редакцией: Акулов Михаил Альбертович, тел.  
89039607407; эл. почта: [makulov@nsi.ru](mailto:makulov@nsi.ru),

**Резюме:** *Цель:* оценка роли ботулинического токсина типа А в остром периоде поражения лицевого нерва после нейрохирургических операций. *Материалы и методы:* Обследовано 55 пациентов с острым парезом мимических мышц, наступившим после поражения лицевого нерва при операции на задней черепной ямке и ММУ. Первую группу составили 35 больных (средний возраст - 48,14±1,26 лет), которым вводился ботулинический токсин типа А (Ксеомин) в дозировке 2-3 ЕД на точку в мускулатуру здоровой половины лица. В группу сравнения вошли 20 больных (средний возраст 49,85±1,4 лет), которым назначалось стандартное реабилитационное лечение данной патологии. Оценка эффективности лечения проводилась с использованием шкал House-Brackmann, 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-Бракманна. Через месяц после начала лечения БТА отмечалась значимое улучшение в группе пациентов, которым был введен ботулотоксин, по всем шкалам ( $p < 0,05$ ), тогда как во второй группе отмечено улучшение функции лицевого нерва лишь к 3-му месяцу реабилитационного лечения ( $p < 0,05$ ). Через год после оперативного лечения у пациентов, не получающих ботулотоксин, количество синкинезий было на 46% больше, чем в первой 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 должен быть обязательными в комплексном лечении данной категории больных.

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

<sup>2,3</sup>Orlova O.R. , <sup>1</sup>Akulov M.A., <sup>1</sup>Usachev D.Ju., <sup>1</sup>Tanjashin S.V., <sup>1</sup>Zaharov V.O.,  
<sup>3</sup>Saksonova E.V., <sup>3</sup>Mingazova L.R., <sup>3</sup>Surovich S.V.

<sup>1</sup>N.N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

<sup>3</sup>*Interdisciplinary Dentistry and Neurology Center, Moscow*

### **Botulinum toxin A in acute period of facial nerve damage after neurosurgery**

**Abstract:** *Aim:* to evaluate the role of botulinum toxin A in acute period of facial nerve damage after neurosurgery. *Patients and methods:* 55 patients with acute facial muscle palsy after facial nerve neuropathy during posterior fossa and trigonum pontocerebellare surgery were evaluated. First group included 35 patients (mean age - 48,14±1,26 years), who received botulinum toxin A (Xeomin) 2-3 U per point into the muscle of an intact side of the face. Control group included 20 patients (mean age 49,85±1,4 years), who received standard rehabilitation treatment. Treatment efficacy evaluation was performed using House-Brackmann Scale, Yanagihara System, FDI (Facial Disability Index) and Sunnybrook Facial Grading Scale (SFG). *Results:* Patients in both groups demonstrated severe dysfunction on House-Brackmann Scale before the start of treatment. After a month of treatment with BTA there was a significant improvement in patients receiving botulinum toxin on all scales ( $p<0,05$ ), whereas in the second group a significant improvement of facial nerve function was observed only by the 3d month of rehabilitation treatment ( $p<0,05$ ). After a year after the operation the number of synkineses in patients not receiving botulinom toxin was 46% higher, than in patients from the first group ( $p=0,019$ ), and 91% higher after 2 years ( $p<0,001$ ). *Conclusions:* The use of botulinum toxin A is reasonable in acute period of facial nerve damage and should be obligatory included into a comprehensive treatment scheme in this patient group.

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

## **Введение**

Одним из частых послеоперационных осложнений лечения опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ) и мосто-мозжечкового угла является поражение лицевого нерва [1]. Данный вариант невропатии лицевого нерва сопровождается многочисленными трудно устранимыми 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, нарушении 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, уменьшение гипертонуса мимических мышц на «здоровой» стороне, воздействия на мышечный антагонизм, а также 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 уменьшить частоту более поздних осложнений синкинезий и контрактур. В связи с чем, **целью** данного исследования явилась оценка роли локальных инъекций ботулинического токсина типа А в мимические мышцы здоровой стороны в остром периоде поражения лицевого нерва после нейрохирургических операций.

### **Материалы и методы**

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

Пациентам основной группы вводился ботулинический токсин типа А (Ксеомин) через 24-48 часов 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).



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

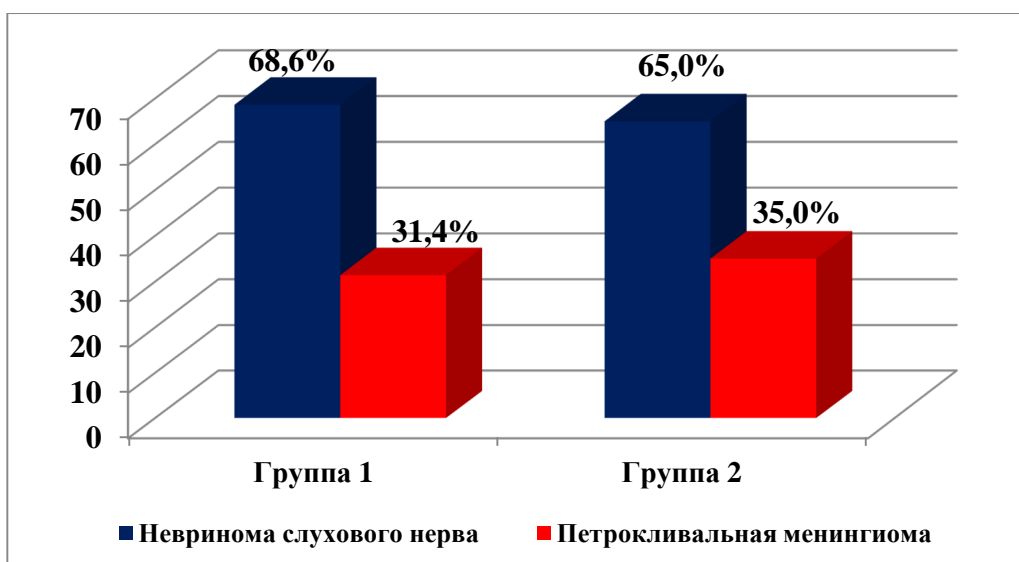
Пациентам группы сравнения назначалось лейкопластырное натяжение со здоровой стороны на больную, направленное против тяги мышц здоровой стороны. Корректирующую повязку из лейкопластыря (шириной 1-2 см) наклеивали на кожу полосками в области контрагированных мышц таким образом, чтобы использовать фиксацию 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 положением в дневное время в течение 30-60 минут, преимущественно во время активных мимических действий (при употреблении пищи, общении). Далее время лечения увеличивали до 2-6 часов в день.

Программа физической реабилитации, идентичная в обеих группах, включала в себя комплекс дифференцированной лечебной гимнастики, с учетом особенностей клинико-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 House-Brackmann и Yanagihara System. Самостоятельно пациенты заполняли шкалу FDI (Facial Disability Index). Для оценки симметрии лица и синкинезий использовалась Шкала Sunnybrook Facial Grading Scale (SFG).

### **Результаты исследования**

Среди обследованных больных 37 (67,3%) были после удаления невриномы слухового нерва, из них в первой группе было 24 (68,6%), а во второй – 13 (65,0%) человек. 18 (32,7%) больных были после удаления петроклиальной менингиомы, из них 11 (31,4%) и 7 (35,0%) из первой и второй групп соответственно (рис.2).



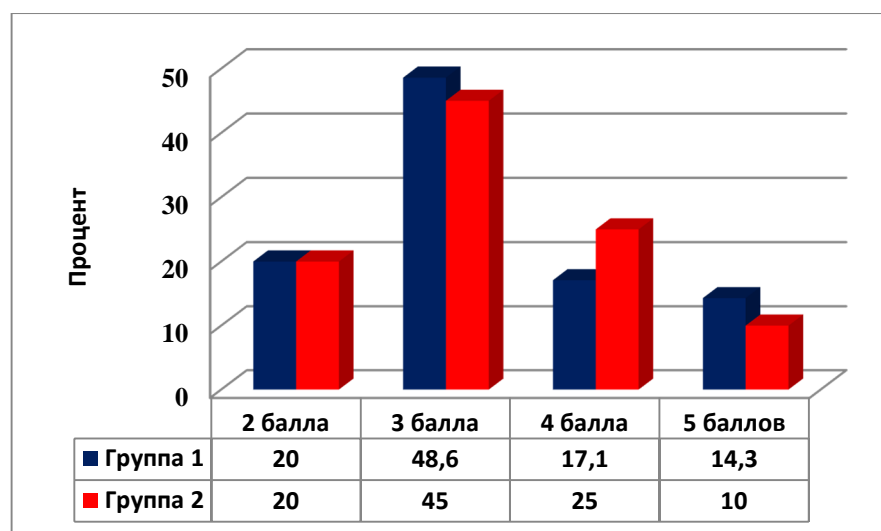
**Рис. 2 Причины хирургического вмешательства у обследованных пациентов**

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

**Таблица 1. Частота клинических симптомов у обследуемых больных**

Клинические симптомы	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (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%)

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



**Рис. 3. Степень асимметрии лицевого нерва по шкале Хаус-Брокманна до начала лечения у обследованных больных**

Через месяц после начала лечения БТА отмечалась значимое улучшение в группе пациентов, которым был введен ботулотоксин; степень дисфункции лицевого нерва уменьшилась на 41% ( $p < 0,05$ ), кроме того, показатели асимметрии лица были в данной группе на 28,1% лучше, чем у больных 2 группы ( $p < 0,05$ ). Во второй группе отмечено значимое улучшение функции лицевого нерва лишь к 3-му месяцу реабилитационного лечения на 35% по сравнению с показателями до начала лечения ( $p < 0,05$ ), в первой группе к третьему месяцу наблюдения данный показатель улучшился на 48%, однако значимой разницы по сравнению со второй группой выявлено не было.

**Таблица №2. Динамика степени асимметрии лица по шкале Хаус-Брокманна у обследуемых больных**

Шкала Хаус-Брокманна	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=20)
До начала лечения	3,26±0,16	3,25±0,2
	<b>3,0</b>	<b>3,0</b>
Через 1 мес.	2,31±0,20*#	2,95±0,22
	<b>2,0</b>	<b>3,0</b>
Через 2 мес.	2,23±0,19	2,65±0,23
	<b>2,0</b>	<b>2,5</b>
Через 3 мес.	2,20±0,19	2,4±0,26#
	<b>2,0</b>	<b>2,0</b>

Результаты: первая строка ( $M \pm m$ ); вторая строка ( $Me$ ) – медиана.  
\*  $p < 0,05$  - достоверное отличие между первой и второй группой (критерий Манна-

Уитни)

#  $p < 0,05$  - достоверное отличие до и после лечения (критерий Манна-Уитни)

По шкале Yanagihara System через месяц лечения состояние пациентов было на 73% лучше (средний балл –  $34,72 \pm 7,25$ ) ( $p < 0,05$ ), тогда как во второй группе лишь на 19,5% (средний балл –  $23,74 \pm 5,76$ ). Значимые улучшения во второй группе отмечены к третьему 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 невротий лицевого нерва оказывает более быстрый эффект по сравнению с традиционными методиками лечения.

При оценке катамнеза нами были получены следующие данные. Через полгода после оперативного вмешательства синкинезии были выявлены у 16 (45,7%) и 12 (60,0%) пациентов первой и второй групп соответственно. Наблюдалась тенденция к меньшему количеству синкинезий в первой группе, однако значимых различий выявлено не было. Пациенты первой 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 год после оперативного лечения у пациентов, не получающих ботулотоксин, количество синкинезий было на 36,4% больше, чем в первой группе ( $p = 0,019$ ), а через 2 года – на 65,7% ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

**Таблица №3. Количество больных с синкинезиями в отдаленном периоде**

Период наблюдения	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (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%)

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



По шкале FDI наблюдались через полгода после хирургического вмешательства у пациентов первой группы средний балл составил  $122,35 \pm 16,37$ , а во второй –  $104,19 \pm 19,72$ . Через год данные показатели составили  $139 \pm 18,64$  и  $94,87 \pm 21,19$  в первой и второй группе соответственно ( $p < 0,05$ ), а через 2 года состояние пациентов первой группы было на 91% лучше (средний балл –  $164,21 \pm 23,18$  и  $86,15 \pm 12,34$  в первой и второй группах 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 задней черепной ямки и мосто-мозжечкового угла 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.

## Список используемой литературы

1. Terzis JK, 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 AL, Scott AM, Klassen AF, Cano SJ, Pusic AL, 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: May M, ed. *The Facial Nerve.* New York: Thieme Medical; 1986: 781–787.
5. Macgregor FC. Facial disfigurement: Problems and management of social interaction and implications for mental health. *Aesthetic Plast Surg.* 1990; 14: 249–257.
6. Ross B, Nedzelski JM, McLean JA. 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. на соиск. учен. степ. к.мн. — 2008: 1-24.
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). Глава в монографии с. 381-394.// *Избранные лекции по неврологии II* .- «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: 208.

12. Саксонова Е.В., Орлова О.Р. Применение ботулотоксина типа А при поражении лицевого нерва. Вестник эстетической медицины. 2013; 12(3): 35-42.
13. Krohel GB, Cipollo CL, 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 RF. Botulinum toxin in facial palsy: an effective treatment for contralateral hyperkinesis. Plast Reconstr Surg 2007; 120: 917-927.
15. Salles AG, Toledo PN, Ferreira MC. Botulinum toxin injection in long-standing facial paralysis patients: improvement of facial symmetry observed up to 6 months. Aesthetic Plast Surg 2009; 33: 582-590.
16. Петров К.Б. Физическая и кинезиологическая терапия при поражениях лицевого нерва : пособие для врачей. - Новокузнецк, 2000: 36.