

На правах рукописи

Саксонова Елена Владимировна

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ НЕЙРО-МОТОРНОГО
АППАРАТА ЛИЦА ПРИ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА И
МЕТОДЫ ЕЁ КОРРЕКЦИИ**

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2013

Работа выполнена в ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Орлова Ольга Ратмировна**

Официальные оппоненты:

Иллариошкин Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук

Котов Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель неврологического отделения, заведующий кафедрой неврологии ФУВ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.М.Ф. Владимирского»

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Защита диссертации состоится « 11 » декабря 2013 года в 10 часов

на заседании Диссертационного совета Д 208.040.07 при ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (117998, г. Москва, Нахимовский пр-т, д.49)

Автореферат разослан «___»_____2013 года

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор

Дамулин Игорь Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Невропатия лицевого нерва (НЛН) занимает ведущее место в структуре всех краниальных мононевропатий [Карлов В.А., 1991, Яхно Н.Н., 2005, Савицкая Н.Г. и соавт. 2012]. Независимо от причины поражения лицевого нерва дебют одностороннего прозопопареза приходится чаще на трудоспособный, социально активный возраст, когда персональная и общественная требовательность к внешнему виду наиболее высока.

Ведущий клинический симптом НЛН – асимметрия лица вследствие нарушенного нейро-моторного баланса обеих половин лица. Большинство исследований направлено на оценку клинического и электромиографического состояния пораженной стороны и сопоставление ее показателей с контралатеральной, «здоровой» стороной [Фарбер Ф.М. 1991, Гарифьянова М.Б. 1994, Djordjević G., Djurić S., 2005, Grosheva et al. 2008]. Однако, принимая во внимание специфичность анатомо-физиологических особенностей нейро-моторного аппарата лица [Синельников Р. Д., 1963; Привес М.Г., 1974; Карлов В.А., 1991; Юдельсон Я.Б., 1997, Голубев В.Л., 2001], функциональное единство двух половин лица, рассматривать непораженную сторону, как абсолютно интактную, некорректно.

Рядом авторов отмечено, что при легкой степени поражения лицевого нерва (ЛН) поводом для обращения к врачу является учащенное моргание контралатерального глаза [Valls-Sole J., 2002]. Нередки случаи возникновения блефароспазма после перенесенного паралича Бэлла [Hideto Miwa, et.al 2002.]. Описан случай возникновения гипертонуса лобной мышцы контралатерально по отношению к пораженной стороне [Ali Hendi., 2007].

Понимание особого функционального состояния непораженной половины лица при повреждении лицевого нерва позволит разработать патогенетически обоснованные методы воздействия на нее. Описанные в литературе единичные данные об инъекциях ботулотоксина типа А (БТА) в мимические мышцы (ММ) «здоровой» стороны при НЛН нуждаются в нейрофизиологическом обосновании [Орлова О.Р. и соавт., 2004, Sadiq SA et al., 2012, Kim J., 2013]. Остается недостаточно изученным состояние нейро-моторного аппарата обеих половин

лица при поздних осложнениях НЛН: мимических контрактурах, патологических синкинезиях, миокимиях. Начало эффективного применения БТА для коррекции этих состояний дополнило понимание этих феноменов. Однако, остаются неясными некоторые аспекты, связанные с нейрофизиологическими сдвигами, вызванными БТА и нуждается в оптимизации тактика проведения ботулинотерапии.

Цель исследования: изучение состояния нейро-моторного аппарата двух половин лица при невропатии лицевого нерва, механизмов вовлечения непораженной стороны в патологический процесс, а также разработка методов воздействия на него ботулиническим токсином типа А.

Задачи:

1. Изучить функциональное состояние нейро-моторного аппарата лица при невропатии лицевого нерва.
2. Оценить роль непораженной стороны в формировании функциональной асимметрии лица при невропатии лицевого нерва и при ее осложнениях.
3. Изучить клинические и нейрофизиологические особенности осложнений невропатии лицевого нерва.
4. Разработать алгоритм воздействия на нейро-моторный аппарат лица ботулиническим токсином типа А и оптимизировать методику его применения у пациентов с невропатией лицевого нерва и ее осложнениями.

Научная новизна исследования

Впервые показано, что к признакам, формирующим мимическую асимметрию при НЛН, относится не только слабость лицевых мышц, иннервируемых пораженным лицевым нервом, но и гипертонус мимических мышц «здоровой» стороны.

Впервые установлены клинические и электромиографические признаки гиперактивности "здоровой" стороны у пациентов с прозопплегией.

Впервые исследованы клинические и электромиографические эффекты локальных инъекций БТА на моторные и сенсорные проявления постпаралитического синдрома.

Впервые разработаны патогенетически обоснованные схемы воздействия на нейро-моторный аппарат лица в ранний восстановительный период прозопплегии и на стадии развития постпаралитических осложнений с помощью БТА.

Практическая значимость исследования

Определены факторы, влияющие на формирование статической, динамической и функциональной асимметрии лица при невропатии лицевого нерва.

Разработана клиническая и электромиографическая оценка функционального состояния нейро-моторного аппарата «здоровой» стороны при различных поражениях лицевого нерва.

Показана важность выявления функциональной гиперактивности нейро-моторного аппарата «здоровой» стороны для восстановления симметрии лица при невропатии лицевого нерва.

Показана диагностическая ценность электрофизиологических методов исследования (накожная ЭМГ мимических и жевательных мышц, стимуляционная ЭНМГ, оценка компонентов мигательного рефлекса, как в стандартных отведениях, так и с мышц, участвующих в патологических синкинезиях) для определения мишеней последующей ботулинотерапии.

Разработан алгоритм и тактика проведения инъекций ботулотоксина типа А в мимические мышцы в зависимости от клинического паттерна невропатии лицевого нерва.

Предложены схемы восстановления статической и динамической асимметрии лица при невропатии лицевого нерва с помощью ботулотоксина типа А. Оптимизированы методы коррекции с помощью БГА постпаралитического синдрома: патологических контрактур, синкинезий, миокимий мимических мышц.

Основные положения, выносимые на защиту диссертации

1. При невропатии лицевого нерва в патологический процесс вовлекаются обе половины лица: пораженная с выраженным эфферентным и афферентным дефицитом и контралатеральная «здоровая», характеризующаяся сенсо-моторной гиперактивностью.

2. К признакам, формирующим мимическую асимметрию при НЛН относится не только слабость лицевых мышц, иннервированных пораженным ЛН, но и абсолютный гипертонус мимических мышц «здоровой» стороны.

3. Условием развития постпаралитической контрактуры является грубое поражение лицевого нерва с длительным периодом прозоплегии и дальнейшим неполным восстановлением его

функции. Электромиографическая картина мимической контрактуры характеризуется высоким тоническим напряжением ММ, наличием спонтанной, высокочастотной залповой активности в вовлеченных мышцах, сниженной амплитудой М-ответа.

4. Ботулинотерапия - патогенетически обоснованный метод восстановления статической и динамической симметрии лица, способствующий увеличению двигательной активности ММ пораженной стороны при прозопоплегии; метод коррекции мимических контрактур, патологических синкинезий и миокимий в лице, способствующий уменьшению болевого оро-фациального синдрома.

Реализация результатов исследования

Результаты исследования используются в лекционном курсе, практических и семинарских занятиях с врачами-интернами и клиническими ординаторами на кафедре нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования. Лично автором проведено клиническое и электромиографическое обследование пациентов с различными формами невropатии лицевого нерва. Оптимизированы индивидуальные схемы введения БТА в мимические мышцы, проведены инъекции БТА всем пациентам. На основе полученного материала создана электронная база данных по каждому пациенту. Проанализированы результаты клинических и электромиографических методов оценки нейро-моторного аппарата лица до и после лечения. Автором лично выполнялась аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов, а также разработка практических рекомендаций и подготовка публикаций.

Апробация диссертации

Основные положения работы были представлены и обсуждены на международной специализированной выставке «Дентал Экспо» (Москва, 2009), на I Международном форуме «Междисциплинарный подход в эстетической медицине» (Москва, 2009), на IV профессиональном форуме «Искусство пластической хирургии» (Москва, 2010), на Международном конгрессе «ВТХА-2010» (Пекин, 2010), на научно-практическом семинаре

«Эстетическая неврология для врача-косметолога. Советы экспертов» (Москва, 2012), на VI Международном форуме дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2013). Работа апробирована и рекомендована к защите на заседании сотрудников кафедры нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 12 сентября 2013 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК, 1 медицинская технология, 1 глава в монографии, 1 в зарубежном издании.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 143 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав – обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение собственных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, содержащего 50 отечественных и 137 иностранных источников. В работу вошли 23 таблицы и 16 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Объекты исследования

В период с 2008г. по 2011 г. прошли обследование 64 пациента с различными формами поражения ЛН. Возраст больных $39 \pm 14,4$ года. Среди обратившихся 7 (11%) лиц мужского и 57 (89%) женского пола.

Критерии включения: 1) наличие клинических признаков невропатии лицевого нерва или ее остаточных явлений; 2) возраст обследуемых от 14 до 70 лет.

Критерии исключения: 1) наличие текущего системного нервно-мышечного заболевания (ОВДП, ХВДП и др.); 2) рецидивирующая форма НЛН (наличие более одного эпизода НЛН в анамнезе); 3) изолированное поражение дистальных ветвей ЛН; 4) перенесенные реконструктивные операции по поводу восстановления симметрии лица.

В зависимости от клинической тяжести поражения ЛН и наличия или отсутствия М-ответа основная группа была разделена на две подгруппы: группа с прозоплегией (ПП), n=29 и группа с частичным восстановлением функции ЛН и постпаралитическими осложнениями (ПО), n=35. Группа контроля (гр. К) была представлена 25 практически здоровыми добровольцами,

сопоставимыми по полу и возрасту с основной группой. Все обследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании и разрешение на использование их фотографий. Работа была одобрена Межвузовским комитетом по этике при ассоциации медицинских и фармацевтических вузов (№ 06-10 от 17.06.2010).

Методы исследования

Клинико-неврологическое обследование, включавшее неврологический осмотр, анкетирование, проводилось по единому плану в соответствии с разработанным нами комплексным опросником.

Оценка степени дисфункции ЛН проводилась с помощью шкалы House- Brackmann Facial Nerve Grading Scale (1985г.), которая состоит из 6 уровней. Первый уровень соответствует нормальной функции лицевого нерва, а шестой - полной его дисфункции.

Для определения тяжести пареза мимических мышц использован количественный метод двигательной активности ММ Ф.М. Фарбера (1988г.). Данный метод позволил оценить не только моторную несостоятельность мимических мышц, но и косвенным образом определить степень лицевой асимметрии, а также эффективность проведенной терапии при динамическом контроле.

Интенсивность болевого синдрома в области лица оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Выраженность патологических синкинезий лицевой мускулатуры оценивалась с помощью опросника Synkinesis Assessment Questionnaire (SAQ, 2007г.).

Определение степени дистресса у пациентов проводилось с помощью шкалы Derriford Appearance Scale (DAS-59, 2000г.), которая была специально разработана для пациентов, имеющих дефекты внешности. Шкала представляет собой 59 утверждений, которые оцениваются пациентами в соответствии с выраженностью психологического дискомфорта.

Антропометрический метод включал определение степени статической и динамической асимметрии с помощью специальной маски, расчерченной на квадраты со стороной 10 мм (С.В. Суровых, 2008г.). Определялись степень опущения брови на пораженной стороне, наличие и величина лагофтальма, степень асимметрии крыльев носа, оскала, отклонение кончика носа от

центральной линии в здоровую сторону, степень смещения центральной линии губ, опущение угла рта и мягких тканей щечной области и др. Значения, полученные после суммирования измеренных в мм отклонений, определяли степень асимметрии лица.

Проводились фотографирование и видеосъемка в состоянии покоя, при разговоре и при выполнении мимических проб.

Электромиографическое обследование проводилось на четырехканальном электронейромиографе «Синапсис» компании «Нейротех» (Россия). Использовались следующие методы:

1. Поверхностная ЭМГ мимических и жевательных мышц в покое и при максимальном усилии. Оценивали мимические мышцы: лобное брюшко затылочно-лобной мышцы, круговую мышцу глаза, круговую мышцу рта; обследовали собственно жевательные и височные мышцы. Определялась симметричность жевательной нагрузки. Регистрация проводилась попарно, симметрично с обеих половин лица.

2. Стимуляционная ЭНМГ основных ветвей ЛН с последовательным анализом параметров М-ответа с лобной мышцы, круговой мышцы глаза и рта. Обследование проводилось на обеих сторонах.

3. Регистрация мигательного рефлекса проводилась как в стандартных отведениях, так и с мышц, участвующих в патологических синкинезиях (круговая мышца рта, подбородочная мышца). Оценивались латентность, амплитуда, длительность раннего и поздних компонентов МР.

Основным методом терапии являлись локальные инъекции ботулинического токсина типа А (препарат «Лантокс») в мимические мышцы соответственно разработанным нами схемам.

Статистический анализ данных проводился при помощи программы STATISTICA 6.0 for Windows с использованием параметрических и непараметрических методов. Количественные показатели с нормальным распределением представлены в виде средних величин и стандартных квадратических отклонений: $M \pm \sigma$. Показатели с распределением отличным от нормального - в виде медиан и интерквартильных размахов: Me (25-й - 75-й процентиль). Статистически значимыми считались различия между показателями при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Из обследованных 64 пациентов с клиническими признаками НЛН на долю идиопатической невропатии ЛН приходилось 39 (61%) случаев.

У 14 (22%) причиной поражения ЛН являлись оперативные вмешательства: по поводу образований в области мостомозжечкового угла – 10 (16%); околоушной железы – 4 (6%). Травматические поражения лицевого нерва – 5 (8%). Ятрогенное поражение ствола лицевого нерва в ходе эстетических операций - 2 (3%). Отогенное происхождение НЛН было отмечено в двух случаях (3%). В одном случае (1,6%) причиной односторонней мимической недостаточности был синдром Хеерфорда, ассоциированный с саркоидозом. Синдром Рамсея Ханта - 1(1,6%). У 38 (59%) пациентов поражение лицевого нерва было слева, правосторонняя локализация процесса у 26 (40,1%).

Средняя степень дисфункции ЛН (по шкале House-Brackmann) выявлена у 3 (4,7%), средне-тяжелая - у 31(48%), тяжелая - у 13 (20,3%), очень тяжелая - у 17(26,6%) пациентов. Таким образом, у 61 (95%) пациента имела место выраженная дисфункция ЛН, соответствующая IV-VI степени.

Клиническая характеристика группы пациентов с прозопоплегией (ПП)

В группу ПП вошли 29 пациентов с прозопоплегией, среди них 24 женщины, 5-мужчин, средний возраст $45,2 \pm 15,4$ и $40,8 \pm 21,3$ лет соответственно. Давность заболевания на момент осмотра - 3 [0,75;11] мес. Пять пациентов страдали прозопопарезом более 7 лет. Восемнадцать пациентов мы наблюдали в подострый период, с давностью болезни от 4-х недель до 3-х месяцев. Более чем в половине случаев (51%) причиной тотального поражения ЛН была травма корешка или ствола ЛН как случайного, так и ятрогенного характера.

Ведущей жалобой обследованных пациентов, независимо от срока заболевания, уровня и степени поражения была асимметрия лица. Проведенный метрический анализ с помощью использования специальной маски выявил, что асимметрия лица в покое составила 13 [10,5; 14,5] мм, в динамике – 50 [42,5; 59]мм. Обнаружена прямая корреляционная зависимость между возрастом пациента и степенью асимметрии лица в покое ($r=0,61$; $p=0,048$; коэфф.Спирмена). Наибольший вклад в формирование

статической и динамической асимметрии вносили ММ нижней трети лица.

Одиннадцать (38%) пациентов испытывали «чувство стягивания и напряжение» на непораженной стороне. Наличие этого сенсорного феномена зависело от давности заболевания. Выявлена обратная корреляционная связь ($r=-0,57$; $p=0,043$; коэфф. Спирмена).

У 10 (35%) на «здоровой» стороне была отмечена самопроизвольная активность в виде изолированных подергиваний нижней порции круговой мышцы глаза, кратковременных спазмов скуловых мышц. Эти эпизодические сокращения мы расценивали как проявления повышенной нервно-мышечной возбудимости ММ. Дополнительным аргументом служило обнаружение усиленного симптома Хвостека у 23 (80%) пациентов на «здоровой» стороне. В группе контроля этот симптом определялся лишь у 7 (23%) испытуемых ($p=0,036$; U-тест Манна-Уитни). Смещение денервированных мышц относительно центральной линии лица за счет тяги непораженной мускулатуры расценивалось нами как основной фактор статической асимметрии лица. Усиленная активность ММ интактной стороны приводила не только к эстетическому, но и к функциональному дефекту. Функциональное доминирование «здоровой» стороны также отражалось в перераспределении жевательной нагрузки на непораженную сторону. Жевание преимущественно «здоровой» стороной было отмечено у 27 пациентов (93%). Вероятно, это связано не только с односторонним парезом щечной мышцы и заднего брюшка двубрюшной мышцы, иннервируемых ЛН и участвующих в жевании, но и с нарушением координированной работы жевательного аппарата, вследствие этого, у 14(48%) пациентов при пальпации отмечалась гипертрофия собственно жевательной мышцы на непораженной стороне.

Обращала на себя внимание частота моргания на «здоровой» стороне, оцениваемая по полученным видео-фрагментам пациентов в ходе беседы. Изолированный подсчет показал статистически значимое преобладание частоты моргания на «здоровой» стороне 22[13;32] по сравнению не только с пораженной стороной 7[2;10], но и с нормативным значением 15[9;18], ($p < 0,05$; U-тест Манна-Уитни).

Таким образом, у пациентов с полной дисфункцией лицевого нерва отмечалось абсолютное доминирование «здоровой» стороны, проявляющееся гиперактивностью ММ, усилением защитных рефлексов, учащенным морганием, перераспределением жевательной и артикуляционной нагрузки на контралатеральную сторону.

Клиническая характеристика группы пациентов с поздними осложнениями (ПО)

Группа ПО была представлена 35 пациентами с постпаралитическими осложнениями НЛН (33 женщины, 2 мужчин), средний возраст которых составил $36,9 \pm 12$ лет. Давность заболевания 27 [12;120] мес. Мы наблюдали пациентов с длительностью болезни от 3мес. до 25 лет. Идиопатическая форма НЛН выявлена у 25 (71%) пациентов.

Асимметрия лица в покое составила 3 [0,5;4,75] мм, при пробах - 18,5 [11;24,3] мм. Для всех пациентов был характерен стереотипный мимический паттерн на пораженной стороне: отмечалось сужение глазной щели, укорочение щечной и скуловых мышц, участвующих в контрактуре, массивность средней трети лица, выраженная рельефность щеки, углубление носогубной складки, подъем угла рта, «лифтинг» средней трети лица, отклонение кончика носа и смещение средней линии губ в сторону поражения.

Напряжение мимических мышц на стороне поражения отмечали 29 (83%) пациентов. Интенсивность болевого синдрома составляла 4,7[2,9;5,8] балла по ВАШ. В формировании мимических контрактур в большей степени участвовали щечная, скуловые мышцы и круговая мышца рта. У 32 (91%) пациентов при внутриротовой пальпации спазмированных мышц отмечалась болезненность. Боль была локальной, без четкой иррадиации, определялась на всем протяжении малой и большой скуловых мышцах, в щечной мышце, латеральной части круговой мышцы рта, в зоне модиолуса, у основания крыла носа.

У всех пациентов с развившейся контрактурой, независимо от степени ее тяжести, сохранялись признаки мимической недостаточности. Среднее значение двигательной активности мимических мышц пораженной стороны относительно здоровой соответствовало 54 [45;60]% по методу Ф.М.Фарбера.

Облигатным феноменом постпаралитической контрактуры было развитие патологических синкинезий, появление которых пациенты отмечали через 4,3 мес от дебюта прозопопареза. В них были задействованы круговая мышца глаза, скуловые мышцы, круговая мышца рта, подбородочная мышца, платизма. Выраженность и частота синкинезий, оцениваемых по опроснику SAQ, составили 63[41;72]%. В норме этот показатель не более 10%. Помимо двигательных синкинезий, у 7 (20%) пациентов отмечались моторно-вегетативные синкинезии – симптом «крокодиловых слез» (симптом Богорада).

В 16 (35%) случаях пациенты гр. ПО отмечали самопроизвольные подергивания лицевой мускулатуры в покое, которые носили изолированный характер. Непроизвольные локальные спазмы мимических мышц выявлялись как на стороне поражения, так и на непораженной стороне. Эти двигательные феномены были стереотипны и кратковременны, затрагивали круговую мышцу глаза, мышцы, поднимающие угол рта, провоцировались эмоциональными переживаниями, избыточной мимикой, длительной артикуляцией, сменой метеоусловий. В некоторых случаях они были ассоциированы с моргательными движениями.

Симптом Хвостека 2-3 степени на «здоровой» стороне отмечался у 32 (91%) больных, причем на пораженной стороне он абсолютно у всех пациентов отсутствовал. Выявлена повышенная частота моргания обоими глазами 29[18;43].

Отмечены характерные изменения жевательной функции: осуществление жевательной нагрузки преимущественно на «здоровой» стороне, возникновение непроизвольных сокращений соседними мышцами (прищуривание глаза, напряжение подбородочной мышцы), слезотечение при жевательных движениях. У 17(49%) определялась гипертрофия собственно жевательной мышцы на здоровой стороне.

Таким образом, в клинической картине пациентов гр. ПО на фоне неполного восстановления силы ММ определялась двусторонняя гиперактивность системы ЛН-ММ, проявляющаяся миохимическими подергиваниями, учащенным морганием. На «здоровой» стороне был выявлен патологический симптом Хвостека, гипертонус жевательных мышц. Облигатным симптомом неполной реиннервации являлись патологические содружественные

движения - синкинезии, в формировании которых, как правило, была задействована вся денервированная ранее мускулатура, причем их выраженность коррелировала с тяжестью мимических контрактур ($r=0,67$, $p=0,043$; коэф.Спирмена).

Результаты психометрической оценки

Значение общего дистресса (ОД) у пациентов с НЛН составило 135[115;155], в гр. К - 60[35;70] баллов. У женщин общий балл соответствовал 145[130; 170], у мужчин - 92 [80; 105] баллов, $p=0,043$. Значимой корреляционной связи между ОД и тяжестью прозопопареза, степенью асимметрии, выраженностью контрактур и длительностью болезни не выявлено. Отрицательная корреляционная связь обнаружена между возрастом испытуемых и тяжестью дистресса ($r=-0,63$; $p=0,034$, коэф. Спирмена). Так, пациенты молодого возраста имели большее значение ОД, по сравнению с пациентами более старшего возраста.

Результаты электромиографического обследования

Биоэлектрическая активность (БЭА) мышц в покое - это нейрофизиологический показатель тонуса ММ. В гр. контроля БЭА ММ в покое составляла 21,5[20;25] мкВ, в гр. ПП на стороне поражения - 16[12;20] мкВ ($p < 0,05$; U-тест Манна-Уитни). В гр. ПО отмечалось статистически значимое увеличение БЭА на стороне поражения как по сравнению с группой ПП, так и с группой контроля - 35[20;50]мкВ ($p < 0,05$; U-тест Манна-Уитни).

Анализ мимического тонуса «здоровой» стороны показал статистически значимое его увеличение у пациентов гр. ПП и гр. ПО по сравнению с группой контроля (таб.1).

Таблица № 1. Показатели биоэлектрической активности ММ в покое на «здоровой» стороне в гр. ПП, ПО и гр. контроля

БЭА ММ в покое	гр. ПП, n=29	гр. ПО, n=35	гр. К, n=25
Амплитуда БЭА (m.frontalis), мкВ	25 [15;35]*	25 [20;40]*	17,5 [15;25]
Амплитуда БЭА (m. orbicularis oculi), мкВ	30 [20;40]*	25 [20;35]*	21,5 [20;25]
Амплитуда БЭА (m. orbic. oris), мкВ	27,5 [20;40]*	30[20;40]*	20 [15;25]

* - статистически значимые различия гр.ПО и ПП в сравнении с гр.контроля, $p < 0,05$ (U-тест Манна-Уитни)

Полученные данные позволяют нам утверждать, что в клинически «здоровой» стороне формируется не относительная (по отношению к пораженной стороне) гиперактивность, а абсолютный

гипертонус ММ. Он определяется как у пациентов с прозопоплегией, так и у пациентов с осложнениями НЛН. При этом, для гр. ПО характерна двусторонняя высокая тоническая активность ММ в покое. Зарегистрированная на стороне поражения залповая дизритмичная активность с амплитудой до 150 мкВ клинически соответствовала миохимическим самопроизвольным подергиваниям.

При определении тонуса жевательных мышц выявлено статистически значимое повышение их БЭА на «здоровой» стороне в гр. ПП по сравнению с гр. К - 40[20; 45] против 25[17; 32] , $p < 0,05$.

У пациентов гр. ПП, в 100 % выявлялся полный блок проведения импульса при стимуляции ветвей лицевого нерва. Вместе с тем, у всех 35 пациентов гр. ПО регистрировался четкий М-ответ по всем исследуемым мышцам. Его показатели отличались от значений гр. К увеличенной латентностью, длительностью ответа, статистически значимой сниженной амплитудой. Была изменена и его форма - М-ответ более пологий, часто двугорбый. При сравнении показателей М-ответа контралатеральной стороны статистически значимых различий между группами не получено.

Оценка мигательного рефлекса, полученного на «здоровой» стороне, показала высокие значения амплитуды R1 и R2 компонентов у пациентов гр. ПП. При их сравнении с параметрами, полученными в группе контроля, отмечается статистически значимое увеличение амплитуды R2 (таб.2). Сам паттерн рефлекторного ответа был изменен, характеризовался большей длительностью, высокой амплитудой, полифазностью.

Таблица №2. Показатели МР «здоровой» стороны в гр. ПП, ПО и гр. контроля (стимуляция на «здоровой» стороне)

	R ₁		R ₂		R _{2c}	
	латентность (мс)	амплитуда (мВ)	латентность (мс)	амплитуда (мВ)	латентность (мс)	амплитуда (мВ)
Гр. ПП	10,5 [10; 11]	0,45 [0,39; 0,51]	31,7 [30,8; 36,4]	0,51 [0,42; 0,62]*	нет ответа	
Гр. ПО	10,2 [10,2; 10,3]	0,39 [0,31; 0,47]	31,7 [30,4; 32,1]	0,45 [0,38; 0,51]	34,7 [33,2; 41,5]*	0,2 [0,17; 0,24]*
Гр. К	10,5 [10; 11]	0,36 [0,31; 0,45]	31,9 [31; 33]	0,42 [0,39; 0,49]	32 [31; 33]	0,4 [0,36; 0,5]

* - статистически значимые различия ПО и ПП в сравнении с группой контроля, $p < 0,05$ (U-тест Манна-Уитни)

В гр. ПО у 30 (86%) пациентов R1 и R2 параметры МР выявлялись в круговой мышце рта и подбородочной мышцах, т. е. в тех мышцах, которые в норме не участвуют в МР. Параметры характеризовались сниженной амплитудой, измененной формой, увеличенной латентностью. Обнаружение компонентов МР подтверждает наличие искаженной реиннервации мимических мышц и является электромиографическим показателем развивающихся синкинезий.

Результаты ботулинотерапии

Оценивались показатели 56 пациентов до и после лечения, 26 чел. из гр. ПП; 30 чел. гр.ПО. В соответствии с клиническими и электромиографическими проявлениями гиперактивности нейромоторного аппарата лица, были разработаны схемы ботулинотерапии для различных форм НЛН.

Пациентам с полной денервацией в ранний восстановительный период НЛН и пациентам, страдающим стойкой прозопплегией, инъекции проводились в гиперактивные мышцы «здоровой» стороны (рис.1А). Пациентам гр. ПО инъекции БТА проводились как на стороне поражения для купирования патологических содружественных движений и уменьшения мышечного спазма, так и на «здоровой» стороне (рис.1Б). Особое внимание уделялось мышцам, участвующим в патологической синкинетической активности: *m. orbicularis oculi*, *m.zygomaticus major*, *m.zygomaticus minor*, *m.mentalis*, *m.platyzma*.

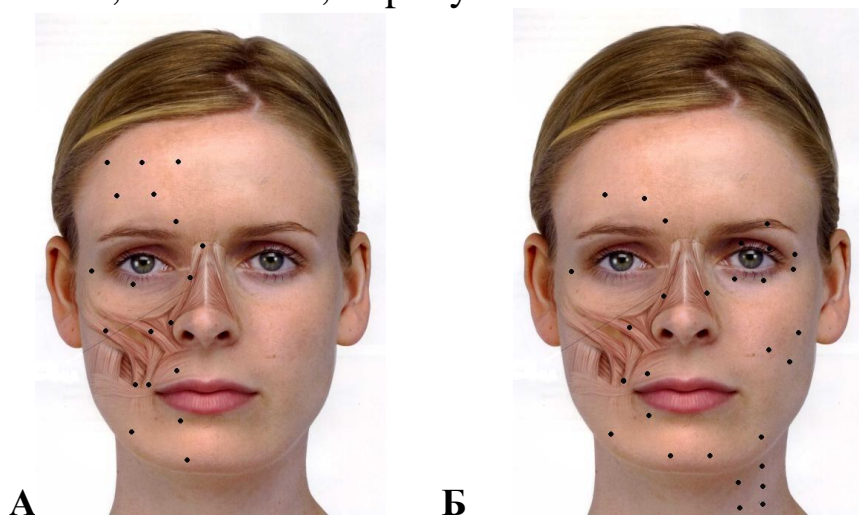


Рис. 1. Точки инъекции препарата Лантокс в гиперактивные мимические мышцы (для демонстрации расположения точек использованы изображения лица из иллюстрированного атласа В. Йоста, 2011). А - при левосторонней прозопплегии; Б - при неполном восстановлении функции левого ЛН с развитием постпаралитических осложнений слева

В зависимости от клинической и электромиографической выраженности контрактур подбиралась наименьшая эффективная доза для коррекции патологического спазма, в формировании которого в 95% принимали участие m.buccalis, m.zygomatikus major, m.zygomatikus minor, m.levator labii superior. Средняя эффективная доза препарата БТА в гр. ПП составила 35[27;40] Ед, в группе ПО - 23 [15; 30] ЕД.

Таблица №3. Клинические и электромиографические показатели гр. ПП до и после лечения ботулотоксином типа А

Показатели гр. ПП, (n=26)	До инъекций БТА	После инъекций БТА	p
<u>Клинические</u>			
чувство напряжения на «здоровой» стороне (кол-во чел.)	11 (42%)	0	< 0,001
непроизвольные подергивания на «здоровой» стороне (кол-во чел.)	10 (38%)	4 (15,4%)	0,063
статическая асимметрия лица (мм)	13[10; 17]	7[3; 7]	0,043
динамическая асимметрия лица (мм)	58[53; 65]	15[12; 16]	0,001
двигательная активность ММ поражен. стороны (%)	10[5; 10]	35[30; 40]	0,046
симптом Хвостека на «здоровой стороне» (кол-во чел.)	22 (84,6%)	7 (27%)	< 0,001
частота моргания на пораженной стороне	7[2; 9,5]	9[4; 13]	0,068
частота моргания на здоровой стороне	21,5 [13;31,5]	17[12; 25]	0,051
<u>Электромиографические</u>			
<i>«здоровая» сторона</i>			
БЭА покоя ММ (мкВ)	35[30;45]	25[20;30]	0,028
БЭА усилия ММ (мкВ)	450[400;600]	200[200;300]	0,043
МР-Амплитуда R1 (мВ)	0,45[0,4;0,5]	0,38[0,3;0,45]	0,051
МР-Амплитуда R2 (мВ)	0,53[0,4;0,65]	0,4[0,4;0,5]	0,046
<i>пораженная сторона</i>			
БЭА покоя ММ (мкВ)	15[10;20]	20[13;25]	0,068
БЭА усилия ММ (мкВ)	30[20;50]	50[35;100]	0,043
М-ответ	0	8	0,0027
МР	0	8	0,0027

Как видно из таб. №3, пациенты гр. ПП после ботулинотерапии отметили полный регресс болевого синдрома на «здоровой» стороне. Выявлено статистически значимое снижение абсолютного показателя асимметрии лица, как в покое, так и при активной мимике. Увеличение двигательной активности ММ пораженной стороны относительно «здоровой» стороны говорит о восстановлении содружественной работы обеих половин лица.

Более половины пациентов - 14(54%) - к 4-й неделе отметили улучшение жевательной и артикуляционной функции.

На фоне ботулинотерапии изменились и электромиографические параметры (таб. №3). Нормализовались показатели тонуса ММ на «здоровой» стороне, что указывает на снижение патологической активности системы лицевой нерв - мимические мышцы. Возросла БЭА исследуемых мышц при максимальном усилии.

Выявлена положительная тенденция к увеличению тонуса денервированных мышц. Неожиданным стало появление у 8 пациентов через 4 недели после инъекций БГА слабого М-ответа и параметров МР с пораженных мышц, где ранее регистрировался полный блок проведения. Этот электромиографический факт можно объяснить: активацией сенсо-моторной афферентации с пораженной стороны; проращением регенерирующих волокон лицевого нерва; непрямым действием БГА, в результате которого состояние временной хемоденервации «здоровой» стороны способствовало большей эффективности мимической гимнастики на пораженной стороне.

Из таб. №4 видно, что частота болевого синдрома в гр. ПО на стороне поражения также уменьшилась. Значимое снижение уровня асимметрии отмечалось при мимических пробах, т.е. улучшилась динамическая симметрия лица. Восемнадцать (60%) пациентов к 4-й неделе отметили улучшение жевательной и артикуляционной функции. Статистически значимо уменьшилась выраженность синкинезий, полностью купирован симптом Богорада. Уменьшилась частота и выраженность самопроизвольных подергиваний на пораженной стороне.

Таблица №4. Клинические и электромиографические показатели гр. ПО до и после лечения ботулотоксином типа А

Показатели гр. ПО, (n=30)	До инъекций БТА	После инъекций БТА	p
Клинические			
болевой синдром на пораженной стороне (кол-во чел.)	26 (86,7%)	11(36,7%)	< 0,001
непроизвольные подергивания на пораженной стороне(кол-во чел.)	14 (46,7%)	3 (10%)	0,0014
статическая асимметрия лица (мм)	4[2; 5]	1[0; 1]	0,036
динамическая асимметрия лица (мм)	22[14;25]	4[4; 5]	0,012
двигательная активность ММ поражен. стороны (%)	70[65; 70]	85[80; 85]	0,043
симптом Хвостека на «здоровой стороне» (кол-во чел.)	27 (90%)	17 (56,7%)	0,0033
SAQ (%)	56[43;63]	33[26,7;42]	0,043
частота моргания	29[18;43]	22 [13;36]	0,046
симптом Богорада (кол-во чел.)	7 (%)	0	0,0059
Электромиографические «здоровая» сторона			
БЭА покоя ММ (мкВ)	30[20;45]	25[20;30]	0,068
БЭА усилия ММ (мкВ)	400[250;700]	350[210;400]	0,046
МР-Амплитуда R1 (мВ)	0,39[0,3;0,51]	0,37[0,3;0,52]	0,273
МР-Амплитуда R2 (мВ)	0,43[0,35;0,6]	0,4[0,4;0,54]	0,08
пораженная сторона			
БЭА покоя ММ (мкВ)	40[20;50]	30[20;40]	0,049
БЭА усилия ММ (мкВ)	335[100;400]	285[150;400]	0,051
Амплитуда М-ответа (мВ)	0,4[0,2;1,1]	0,35[0,2;0,9]	0,069
Амплитуда R1 (МР) (мВ)	0,2[0,13;0,29]	0,17[0,13;0,34]	0,473
Амплитуда R2 (МР) (мВ)	0,31[0,24;0,37]	0,3[0,20;0,34]	0,161

В состоянии покоя биоэлектрическая активность ММ пораженной стороны снизилась, изменились и качественные характеристики электромиографического паттерна. Исчезли монофазные потенциалы, уменьшилась частота и амплитуда потенциалов спонтанной активности - залповых пачек. При оценке М-ответа в гр. ПО на стороне поражения было получено

незначимое снижение его амплитуды. Невысокие дозы БТА, вводимые подкожно для купирования синкинетической активности, не привели к хемоденервации, оказывающей влияние на двигательную активность ММ.

Не менее важным результатом проведенной ботулинотерапии является статистически значимое снижение уровня дистресса как по общему баллу 135[115;154,8] против 89[78,5;96,5], так и по показателям: социальная активность 43[41;46] против 26[25;30,5] и недовольство своим лицом 12[9;15] против 7[6;7] (по всем значениям $p < 0,05$; критерий Вилкоксона).

Побочных эффектов, аллергических реакций после проведения инъекций БТА не отмечено. Местное покраснение в точках инъекции наблюдалось у 8 (14%), развитие локальных гематом в периорбикулярной зоне - у 6 (10,7%) пациентов, временные трудности с артикуляцией отметили 3 (5,4%) пациента, что соотносится с общепризнанными данными о безопасности ботулинотерапии.

Первые признаки действия препарата 52 (93%) пациента отметили на 4-й день. Продолжительность достигнутого эффекта у 55 (98%) пациентов составляла более 17 недель.

Заключение

Традиционно, «здоровая» сторона при невропатии лицевого нерва выступает в качестве стороны сравнения, но в нашем исследовании показано особое функциональное состояние непораженной стороны. Выявлена клиническая и электромиографическая гиперфункция «здоровой» стороны при различных формах и стадиях поражения лицевого нерва. Гиперактивность нейро-моторного аппарата контралатеральной половины способствует развитию функциональной и эстетической асимметрии лица, развитию сенсорного дискомфорта, нарушению симметричности жевания, артикуляции, повышению рефлекторной активности, частоты моргания. Активация контралатеральной стороны, вероятно, является дезадаптивной реакцией и требует терапии.

Возникающий при прозопопарезе дефицит афферентно-эфферентных взаимоотношений ММ с ядром лицевого нерва пораженной стороны приводит к функциональной реорганизации сегментарного и надсегментарного уровня регуляции нейро-

моторного аппарата лица. Повышение тонуса мимических мышц, увеличение длительности и амплитуды позднего R2-ответа на непораженной стороне - это следствие возрастания возбудимости мотонейронов ядра ЛН и их гиперчувствительности к нисходящим стимулам, приводящее к последующему растормаживанию супрасегментарных структур, что и может быть причиной формирования повышенного тонуса ММ на непораженной стороне. Изменения электромиографических параметров жевательных мышц, особенности МР говорят об изменении восходящего афферентного потока и изменении функциональной активности надсегментарных структур, участвующих в регуляции деятельности тригемино-фациальной системы.

Наше представление о лице как о единой синергической системе с морфофункциональной взаимосвязью обеих половин лица позволило взглянуть на проблему прозопопареза как на двусторонний процесс, в который вовлечен нейро-моторный аппарат обеих сторон лица.

Разработанные схемы инъекций БТА в гиперактивные мимические мышцы при НЛН способствуют формированию баланса между обеими половинами лица, содружественной работе нейро-моторного аппарата лица. Достигнутый функциональный и эстетический результат - следствие улучшения степени симметрии, редукции патологической синкинетической активности, снижения выраженности мимических контрактур и восстановления жевательной и артикуляционной функции пациентов.

По-видимому, эффективность проведенной ботулинотерапии объясняется не только локальным миорелаксирующим эффектом БТА, но и возможной функциональной реорганизацией ЦНС через присущие ботулотоксину механизмы периферической деафферентации (Тимербаева С.Л. 2012).

Выводы

1. При невропатии лицевого нерва в патологический процесс вовлекаются обе половины лица: пораженная с выраженным сенсомоторным дефицитом и контралатеральная сторона, характеризующаяся гиперактивностью афферентных и эфферентных систем.
2. Выявлены клинические и электромиографические показатели функционального доминирования контралатеральной стороны при

НЛН, выраженность которого зависит от тяжести прозопопареза, давности заболевания и наличия патологических осложнений.

3. Гиперактивность "здоровой" стороны, проявляющаяся латерализацией жевательной, артикуляционной, мимической и зрительной нагрузки, высоким тонусом мимических мышц, увеличением частоты моргания, выраженным симптомом Хвостека, усиленным корнеальным рефлексом, значимым увеличением амплитуды и длительности R2 компонента МР, характерна для тяжелых поражений ЛН.

4. При неполном восстановлении ЛН и развитии постпаралитических феноменов (контрактур, синкинезий, миокимических подергиваний) функциональное доминирование «здоровой» стороны сохраняется, однако патологическая гиперактивность проявляется в обеих половинах лица.

5. Постпаралитический феномен, представленный мимическими контрактурами, патологическими синкинезиями и миокимиями, является следствием грубого поражения лицевого нерва с длительным периодом прозопоплегии. Клинический паттерн постпаралитического феномена стереотипен и не зависит от давности его формирования и этиологии НЛН.

6. Разработанный метод применения инъекций БТА при прозопоплегиях, включающий воздействие на нейро-моторный аппарат «здоровой» стороны, способствуют восстановлению сбалансированной работы обеих половин лица, правильному содружественному взаимодействию мимических мышц, восстановлению статической и динамической симметрии лица, увеличению двигательной активности ММ пораженной стороны.

7. Ботулинотерапия - патогенетически обоснованный метод коррекции постпаралитического синдрома. Положительный эффект применения БТА состоит в снижении выраженности болевого синдрома, уменьшении спазма пораженных мышц, формирующих контрактуру, подавлении самопроизвольных миокимических подергиваний, коррекции клинических проявлений аберрантной регенерации моторных и вегетативных волокон ЛН.

Практические рекомендации

1. При ведении пациентов с НЛН следует учитывать все составляющие клинического синдрома, включая состояние гиперактивности непораженной стороны.
2. Для восстановления функциональной и эстетической симметрии лица инъекции БГА показаны пациентам как в острый период НЛН (на «здоровой» стороне), так и на стадии сформированных поздних осложнений (на обеих сторонах).
3. Основные проявления постпаралитического синдрома: мимические контрактуры, моторные и моторно-вегетативные синкинезии, миокимии, оро-фациальный болевой синдром не являются некурабельными состояниями, а могут эффективно корректироваться БГА.
4. Неотъемлемым фактором, сопутствующим НЛН, является высокий уровень дистресса пациентов, что необходимо учитывать при курации пациентов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Орлова О.Р., Суровых С.В., **Саксонова Е.В.**, Куренков. А.Л. Мимическая асимметрия в эстетической неврологии. Мат. I Международного форума «Междисциплинарный подход в эстетической медицине», Москва - 26.10.2009 г.- С.12.
2. **Саксонова Е.В.**, Орлова О.Р., Куренков А.Л. Состояние нейромоторного аппарата лица при невропатии лицевого нерва и методы ее коррекции // Сборник тезисов, IV научно-практическая конференция с международным участием «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней», Москва.- 2.11.2009.- С.57-58.
3. Orlova O.R., Kurenkov A.L., **Saksonova E.V.** Neuro-motor apparatus and mimic asymmetry of the face in facial palsy and its correction with BTA (Lantox). Abstr.BTxA International Congress, Beijing, 2010. - P.57.
4. **Саксонова Е.В.**, Орлова О.Р. Восстановление симметрии лица // **Новая аптека**- 2010. - Т.2 -№9- С.28-30.

5. Орлова О.Р., Мозолевский Ю.В., **Саксонова Е.В.** Невропатия лицевого нерва (паралич Бэлла) // Лечение заболеваний нервной системы- 2011.- Т.7.-№ 2.-С.13-20.
6. Орлова О.Р., Батышева Т.Т., Котляров В.В., Тимербаева С.Л., **Саксонова Е.В.** и соавт. Применение препарата Диспорт® (ботулинический токсин типа А) для лечения локального мышечного гипертонуса при фокальных дистониях, спастичности и других мышечно-тонических синдромах (медицинская технология). ФС № 2011/447. 27.12.11.- 106 с.
7. 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- С.8-30.
8. Мингазова Л.Р., **Саксонова Е.В.**, Орлова О.Р. Неврологические осложнения после инвазивных косметологических процедур и хирургических операций на лице // Вестник эстетической медицины.- 2012. -Т.11- №3. - С.78-84.
9. Суровых С.В., Орлова О.Р., **Саксонова Е.В.** Асимметрия лица. Малоинвазивные методики коррекции последствий поражения лицевого нерва // Инъекционные методы в косметологии -2012.- №3- С.31-40.
10. Орлова О.Р., Мозолевский Ю.В., Мингазова Л.Р., Суровых С.В., **Саксонова Е.В.** Невропатия лицевого нерва (паралич Бэлла). Глава в монографии с. 381-394 // Избранные лекции по неврологии II.-«МЕДпресс-информ», 2012.- 488с.
11. **Саксонова Е.В.** Невропатия лицевого нерва // Новая аптека-2013. -№2- С.94-95.
12. **Саксонова Е.В.**, Орлова О.Р. Применение ботулотоксина типа А при поражении лицевого нерва // Вестник эстетической медицины.-2013.-Т.12-№3.- С.35-42.
13. **Саксонова Е.В.**, Орлова О.Р., Куренков А.Л. Функциональная асимметрия нейро-моторного аппарата лица при невропатии лицевого нерва и ее коррекция ботулотоксином типа А // **Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова**.- 2013.- № 10.- С.29 - 35.