

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

АКУЛОВ
МИХАИЛ АЛЬБЕРТОВИЧ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ
МИМИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ПОМОЩИ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А

14.01.11 – нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор О.Р. Орлова

Научный консультант:
доктор медицинских наук
С.В. Танышин

Санкт-Петербург

2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Введение.....	12
1.2 Анатомия лицевого нерва	12
1.3. Вестибулярная шваннома	14
1.4. Особенности постпаралитического синдрома при острой и поздней стадии поражения лицевого нерва	17
1.5 Методы лечения поражения лицевого нерва.....	23
1.6 Заключение	33
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1 Общая характеристика больных.....	36
2.2 Методы исследования	38
2.3. Методы статистической обработки результатов исследования.....	44
ГЛАВА III. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ	45
В ИССЛЕДОВАНИЕ	45
ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПРИ ОСТРОМ ПОСТПАРАЛИТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.....	52
ГЛАВА V. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПРИ ПОЗДНЕМ ПОСТПАРАЛИТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ	70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	83
ВЫВОДЫ	93
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	95
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	96
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	97
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	119

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БТА – ботулинический токсин типа А

ВШ – вестибулярная шваннома

КЖ – качество жизни

ЛФК – лечебная физкультура

ММУ – мосто-мозжечковый угол

ОППС – острый постпаралитический синдром

ПППС – поздний постпаралитический синдром

ППС – постпаралитический синдром

ЧМН – черепно-мозговой нерв

ЭМГ – элетромиография

FDI – Facial Disability Index

SFGS – Sunnybrook Facial Grading Scale

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Поражение лицевого нерва является тяжелой патологией, которая ведет к выраженным физическим, функциональным, эстетическим нарушениям и психологической травме. Развитие периферического поражения лицевого нерва в нейрохирургии чаще всего является следствием удаления опухолей мосто-мозжечкового угла, а также травматического повреждения пирамиды височной кости [43, 78, 165].

Острое поражение лицевого нерва проявляется односторонним параличом или парезом мимических мышц, вследствие нарушения функции интракраниального участка корешка лицевого при травматическом его повреждении или нарушении анатомической целостности. Дефицит функции мимических мышц приводит к затруднению или невозможности смыкания век, нарушению артикуляции, затруднению приема пищи, что значительно снижает качество жизни (КЖ) данной категории пациентов [45, 123, 195].

У 25% пациентов в отдаленном периоде после операции формируется поздний постпаралитический синдром [139]. Таким образом, поражение лицевого нерва после удаления ВШ остается наиболее распространенным показанием для проведения мероприятий по восстановлению его функции [170].

Имеющиеся на сегодняшний день методы коррекции невропатий лицевого нерва разнообразны, варьируют в зависимости от взглядов на этиологию и патогенез заболевания, а также от имеющихся фармакологических и физиотерапевтических возможностей [19, 125, 147]. Считается, что методики, используемые в острой стадии процесса (лечебная физкультура (ЛФК), массаж, лейкопластырное натяжение, упражнения для мимической мускулатуры, артикуляционная гимнастика), направлены на активацию мимических мышц пораженной стороны. Однако данный процесс является очень трудоемким и часто не приносит желаемых результатов [20, 154]. Помимо этого, данные методы

лечения не оказывают влияния на гипертонус непораженной стороны, который развивается при поражении лицевого нерва.

Одним из современных и наиболее перспективных методов лечения в настоящее время является применение ботулинического токсина типа А (БТА) [18, 36, 47], использование которого позволяет добиться пролонгированной релаксации мимических мышц непораженной стороны [93].

Степень разработанности темы исследования

Введение БТА на здоровой стороне лица у пациентов с поражением лицевого нерва представляет собой минимально инвазивную технику, которая улучшает симметрию лица в покое и при мимических движениях [94, 126]. Кроме того, возникающая временная мышечная слабость на непораженной стороне обеспечивает укрепление структур с парализованной стороны и улучшает их функциональность [164]. Понимание особого функционального состояния непораженной половины лица при повреждении лицевого нерва позволяет разработать патогенетически обоснованные методы воздействия на нее. Опыт клинического использования БТА позволяет обосновать возможность его успешного применения в случаях острого паралича мимических мышц, результатом которого является уменьшение асимметрии лица в краткосрочном периоде и уменьшить частоту более поздних осложнений – синкинезий и контрактур [30].

Преимуществами метода являются комплексный подход к реабилитационным мероприятиям, простота выполнения манипуляций, быстрый и длительный эффект, а также практически полное отсутствие побочных эффектов и улучшение КЖ пациентов. Несмотря на широкое использование, в настоящее время не существует общепринятых рекомендаций по применению БТА при поражении лицевого нерва, что обусловило цель данного исследования.

Цель исследования

Изучение факторов поражения лицевого нерва в результате нейрохирургических вмешательств, взаимодействия мимических мышц и разработка терапевтических методик с применением ботулинотерапии.

Задачи исследования

1. Изучить факторы, приводящие к поражению лицевого нерва в результате нейрохирургических вмешательств при опухолях мосто-мозжечкового угла.
2. Исследовать функциональное состояние мимических мышц на пораженной и здоровой сторонах с применением электромиографии (ЭМГ) на всех этапах восстановительного процесса.
3. Разработать комплекс мероприятий раннего и позднего реабилитационного лечения у больных с поражением лицевого нерва с использованием ботулинического токсина типа А.
4. Оценить эффективность применения БГА при постпаралитическом синдроме в раннем и позднем периодах.

Научная новизна исследования

В результате проведенного исследования впервые продемонстрированы следующие факторы, определяющие развитие и течение постпаралитического синдрома:

— предикторами развития тяжелого постпаралитического синдрома в результате нейрохирургических вмешательств у пациентов с опухолями задней черепной ямки и мосто-мозжечкового угла являются нечеткость границы опухоли по арахноидальной оболочке, расположение лицевого нерва на передней поверхности средней трети капсулы, размер опухоли более 40 мм;

- наличие слабой или умеренной дисфункции лицевого нерва, преимущественное поражение верхней половины лица и размер опухоли менее 40 мм являются факторами, способствующими благоприятному исходу на фоне ботулинотерапии (IncobotulinumtoxinA).
- в формировании постпаралитического синдрома у пациентов в результате нейрохирургических вмешательств по поводу опухолей мосто-мозжечкового угла значимое влияние имеет не только нарушение функции паретичных мышц пораженной стороны, но и гиперфункция мимических мышц непораженной стороны;
- для эффективной коррекции постпаралитического синдрома у пациентов с поражением лицевого нерва в результате оперативного вмешательства необходимо снижение гипертонуса мимических мышц непораженной стороны;
- применение ботулинотерапии позволяет оптимизировать реабилитационный процесс при послеоперационном парезе лицевого нерва, путем снижения вероятности возникновения осложнений позднего постпаралитического синдрома.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые проанализирована эффективность ботулинотерапии в практике нейрохирургического стационара в остром и позднем периодах постпаралитического синдрома.

Полученные в ходе исследования данные показали, что возраст пациентов, размер опухоли, особенности расположения лицевого нерва являются ведущими факторами у пациентов, входящих в группу повышенного риска развития поражения мимических мышц в результате нейрохирургических вмешательств с опухолями мосто-мозжечкового угла.

Показано, что при комплексной оценке нарушения функции лицевого нерва пациентов должна учитываться функция мимических мышц непораженной

стороны, проявляющаяся гипертонуса как с помощью физикального обследования, так и с применением электромиографического исследования.

Дифференцированный подход к проведению ботулинотерапии (IncobotulinumtoxinA) у пациентов с поражением мимических мышц в результате нейрохирургических вмешательств в остром и отдаленном периодах улучшает эффект реабилитационного процесса.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное исследование пациентов с острой невропатией лицевого нерва, возникшей после хирургического лечения опухолей мосто-мозжечкового угла.

Всем пациентам до операции была выполнена спиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография с контрастным усилением. Для классификаций размеров опухолей применялись классификации KOOS и Samii. Для оценки состояния мимических мышц всем пациентам была проведена электромиография (ЭМГ) основных ветвей лицевого нерва с двух сторон.

Оценка тяжести поражения 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 (SFGS).

Объект исследования – пациенты с острой невропатией лицевого нерва, возникшей после хирургического лечения опухолей задней черепной ямки и мосто-мозжечкового угла

Предмет исследования – клинические особенности течения заболевания при остром и позднем постпаралитическом синдромах на фоне ботулинотерапии и стандартных методов лечения

Положения, выносимые на защиту

1. При поражении лицевого нерва в результате нейрохирургических вмешательств по поводу опухолей мосто-мозжечкового угла в патологический процесс вовлекается не только пораженная сторона, но и контрлатеральная («условно здоровая»), что проявляется в виде гиперактивности мимической мускулатуры.
2. При остром ПППС ботулинотерапия является патогенетически обоснованным методом восстановления симметрии, наиболее эффективным при размере оперируемой опухоли менее 40 мм, а также слабой и умеренной дисфункции лицевого нерва по шкале House-Brackmann с преимущественным поражением верхней половины лица.
3. При позднем ПППС ботулинотерапия способствует снижению выраженности синкинезий, значимо улучшая качество жизни пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждена методами статистического анализа.

Основные материалы и положения диссертации были доложены и обсуждены на III Международной научно-практической конференции по нейрореабилитации в нейрохирургии (Казань, 13–15 декабря 2017), на конференции «Расстройства движений. Новое в диагностике, лечении и реабилитации» (Казань, 3-5 мая 2017), 13-й междисциплинарной конференции "Вейновские чтения" (Москва, 9-11 февраля 2017), Международной конференции «TOXINS 2017: Basic Science and Clinical Aspects of Botulinum and Other Neurotoxins» (Испания, 18-21 января 2017), на Московском обществе нейрохирургов (Москва, 20 декабря 2018), Международной конференции Toxins 2019 Basic Science and Clinical Aspects of Botulinum and Other Neurotoxins (Копенгаген, 16-19 января 2019), 18-й Всероссийской научно-практической конференции "Поленовские чтения" (Санкт-

Петербург, 16 апреля 2019), 4-й Международной научно-практической конференции по нейрореабилитации в нейрохирургии (Нальчик, 18-20 сентября 2019).

Апробация диссертационной работы проведена на расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 28 ноября 2019 года, протокол № 12/19.

Личный вклад автора в исследование

Автор принимал непосредственное участие в обследовании пациентов с целью выявления нарушенных функций лицевого нерва, проводил лечение и анализировал его результаты. Автор освоил методы, применяемые для получения и оценки результатов, выполнил статистическую обработку и описание клинико-лабораторных и инструментальных данных, интерпретацию результатов исследования, сформулировал выводы, основные положения, выносимые на защиту.

Научные публикации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 статья - в журнале, индексируемом в международной базе данных.

Внедрение результатов работы в практику

Алгоритм обследования и лечения пациентов с постпаралитическим синдромом, развившимся после нейрохирургических операций, внедрен в практику ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава

России, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, а также в учебный процесс ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, клинических примеров, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 216 источников, из них 51 отечественных и 165 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 4 рисунками и содержит 30 таблиц.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Введение

Поражение лицевого нерва является наиболее частой невропатией черепных нервов, затрагивающей преимущественно лиц трудоспособного возраста и приводящей к выраженным эстетическим и функциональным нарушениям [15, 27]. Пациентов беспокоит асимметрия лица, нарушение способности выразить эмоции, нарушение членораздельности речи, затруднения при приеме пищи [5], что в свою очередь влечет за собой социальные последствия, а также может приводить к серьезным нарушениям эмоционального состояния пациента, и снижению его трудоспособности [88, 157]. Идиопатический паралич (паралич Белла) является наиболее частой причиной поражения лицевого нерва и связан с наиболее благоприятным прогнозом. Однако даже в этой популяции до 30% пациентов не достигают полного восстановления функции и эстетического вида [161].

В нейрохирургической практике основной причиной невропатии лицевого нерва является удаление опухолей задней черепной ямки и мосто-мозжечкового угла (ММУ), что обусловлено травмой корешка нерва вследствие расположения акустико-фациальной группы нервов непосредственно на поверхности объемного образования.

1.2 Анатомия лицевого нерва

Лицевой нерв представляет собой смешанный нерв, в состав которого входят как чувствительные, так и двигательные волокна. Верхние мотонейроны происходят из кортико-бульбарных трактов, проходят через внутреннюю капсулу к мосту, где переключается на ядро лицевого нерва с частичным перекрестом с волокнами противоположной стороны [37]. Это объясняет сохранение иннервации мышц верхней половины лица у пациентов с инсультом при повреждении верхнего мотонейрона. В противоположность этому, повреждение нижнего мотонейрона

приводит к полному нарушению функции с ипсилатеральной стороны [21]. Нижний мотонейрон лицевого нерва состоит из трех частей: интракраниальной, височной и экстракраниальной [14, 191].

Интракраниальная часть лицевого нерва

После выхода из моторного ядра лицевого нерва аксоны огибают с дорсальной стороны ядро отводящего нерва и выходят латерально из мосто-продолговатомозгой борозды вместе с его чувствительным и парасимпатическим корешком (промежуточный нерв). После пересечения ММУ лицевой нерв входит в канал лицевого нерва через внутреннее слуховое отверстие [16].

Височная часть лицевого нерва

Канал лицевого нерва имеет три сегмента: лабиринтный, барабанный и сосцевидный. Лабиринтный сегмент идет от внутреннего слухового отверстия до первого колена, где располагается ганглий колена [4]. В этом месте от лицевого нерва отходят большой поверхностный каменистый нерв и другие волокна промежуточного нерва [23]. Они относятся к системе крылонебного узла и обеспечивают иннервацию слезных желез и слизистых желез носовой и ротовой полости, поэтому повреждение нерва выше этого ганглия приводит к более тяжелой симптоматике со стороны органа зрения [163]. От ганглия колена продолжается барабанный или горизонтальный сегмент лицевого нерва, идущий вдоль медиальной стенки барабанной полости ко второму колену. Далее лицевой нерв вертикально спускается к шилососцевидному отверстию и отдает ветви к стременной мышце, барабанную струну и чувствительную ушную ветвь [13].

Эстракраниальная часть лицевого нерва

Лицевой нерв выходит из шилососцевидного отверстия и проходит через околоушную слюнную железу. Далее он разделяется на пять основных ветвей, иннервирующих лицевые мышцы: височную, скуловую, щечную, нижнечелюстную и шейную [33].

1.3. Вестибулярная шваннома

Одной из самых распространенных опухолей ММУ, оперативное вмешательство на которой часто приводит к развитию постпаралитического синдрома (ППС), является вестибулярная шваннома (ВШ), которая представляет собой доброкачественную внутричерепную опухоль, происходящую из леммоцитов (шванновских клеток) верхней вестибулярной порции преддверно-улиткового нерва в месте перехода центрального миелина в периферический (зона Obershtein-Redich) [50, 162, 184]. Распространенность ВШ составляет около 2 на 100000 населения [114, 135, 142, 192], составляя всего 0,8% объемных образований в области каменистой части височной кости [52, 176, 186, 185] и могут поражать любой сегмент нерва. ВШ чаще всего возникает в вестибулярной части VIII ЧМН и располагается в ММУ и/или внутреннем слуховом канале [202]. Такого рода опухоли могут быть идиопатическими или возникать в рамках определенных синдромов [38, 134]. По данным А.Ф. Lipkin с соавт., чаще всего отмечается вовлечение тимпанического сегмента лицевого нерва [136].

Несмотря на доброкачественный характер опухоли, в процессе ее роста развиваются отчетливые симптомы вследствие сдавления мозжечка, ствола мозга или нарушения функции преддверно-улиткового нерва [53]. При выявлении ВШ, как правило, удается отследить имевшийся в течение нескольких лет кохлеовестибулярный синдром, включающий следующие симптомы: одностороннюю сенсоневральную тугоухость, головокружение и ушной шум [42, 155].

Другими основными симптомами при ВШ являются нарушения функции тройничного или каудальных нервов в виде, парестезии лица, нарушения глотания и фонации, вторичными стволовыми симптомами [53]. Современные методы визуализации позволяют обнаруживать опухоли небольшого размера, а достижения высокоточной лучевой терапии и микрохирургии позволили расширить возможные подходы к лечению опухолей любого размера [34].

По результатам исследований, размеры ВШ представляют собой основной фактор, определяющий подход к лечению [143], а также прогноз в отношении клинического исхода (сохранение слуха, функции лицевого нерва) [70, 101, 172, 196].

Успехи современной микрохирургии позволяют достичь полного удаления опухоли с минимальной или нулевой летальностью, и в настоящее время фокус внимания сместился к сохранению неврологических функций [46, 171, 173]. Частота поражения лицевого нерва (острый постпаралитический синдром) после резекции ВШ в настоящее время значительно уменьшилась благодаря усовершенствованию микрохирургических техник и использованию интраоперационного нейрофизиологического мониторинга [25, 48].

По данным М. Samii с соавт. (2006), через 2 недели после оперативного вмешательства отличная функция лицевого нерва (I и II степень по шкале House-Brackmann) отмечалась у 59% пациентов, хорошая функция (III степень по шкале House-Brackmann) – у 16% пациентов [181]. В других хирургических центрах сохранение функции лицевого нерва (I и II степень по шкале House-Brackmann) достигается у 5-85% пациентов [28, 55, 57, 74, 76, 112, 118, 119, 128, 153, 182, 187, 204, 209, 213, 214, 216].

Полное пересечение лицевого нерва наблюдается в 2-10% случаев резекций ВШ [60].

Факторы риска нарушения функции лицевого нерва после хирургического удаления ВШ

Опубликовано несколько исследований факторов риска нарушения функции лицевого нерва в послеоперационном периоде [64, 74, 101]. К возможным факторам, оказывающим влияние на функцию лицевого нерва, относят размеры опухоли, расположение лицевого нерва на ее поверхности и степень резекции опухоли [151, 215]. S. Lee с соавт. (2016) не обнаружили статистически значимых различий по частоте возникновения поражения лицевого нерва в зависимости от указанных факторов [133]. Степень поражения лицевого нерва в раннем

послеоперационном периоде коррелировала со степенью пареза мимических мышц в отдаленном послеоперационном периоде ($p < 0,001$). Одна из исследовательских групп не выполняла вскрытие внутреннего слухового прохода и удаление внутриканальной части опухоли, однако сочетала хирургический метод с применением гамма-ножа. Авторам удалось достичь сохранения функции лицевого нерва (I и II степень по шкале House-Brackmann) в 95% случаев при последнем наблюдении и в 92%, 86% и 86% случаев удалось достичь контроля роста опухоли через 3, 5 и 10 лет после оперативного вмешательства [118].

Неудивительно, что большой размер опухоли по результатам проведенный исследований стойко коррелирует с нарушением функции лицевого нерва в послеоперационном периоде [99]. Данный факт связывают с большим объемом манипуляций, большей травматичностью и затрагиванием рядом расположенных структур при удалении более крупных опухолей вне зависимости от использованного доступа [51].

Несмотря на то, что пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) рассматриваются как группа высокого риска послеоперационных осложнений, в ходе исследования M. Sughrue с соавт. (2010) в этой популяции риск нарушения функции лицевого нерва после удаления ВШ оказался ниже, чем у пациентов более молодого возраста [194]. Возможно, это связано с разными хирургическими целями при удалении опухоли, например, с менее агрессивным хирургическим подходом в пожилой популяции [65].

Проведение интраоперационного мониторинга позволяет улучшить показатели сохранности функции лицевого нерва [180]. Интраоперационный мониторинг позволяет быстрее идентифицировать нерв, а также снижает вероятность механической травмы в процессе диссекции опухолевой ткани [65, 212].

По данным M. Sughrue с соавт. (2010), использование доступа через среднюю черепную ямку может обеспечивать более благоприятные результаты в отношении сохранения функции лицевого нерва, однако проведение многофакторного анализа с коррекцией по размерам опухоли в рамках проведенного исследования было

невозможным вследствие гетерогенности анализируемых данных. Вероятно, ретросигмовидный доступ может быть связан с худшими результатами в связи с его более широким использованием у пациентов с опухолями большего размера [194].

Одной из дополнительных переменных, оказывающих влияние на сохранность функции лицевого нерва при удалении ВШ, является опыт хирурга [169]. Анализ представленных в научной литературе данных затруднен, так как большинство статей включают данные о лонгитюдинальных сериях случаев в рамках карьеры одного хирурга, что приводит к влиянию кривой обучения на трактовку полученных результатов. В то же время F.G. Barker с соавт. (2003) продемонстрировали улучшение показателей смертности и ранних исходов при удалении ВШ на фоне увеличения объема оперативных вмешательств, выполняемых хирургом [63].

1.4. Особенности постпаралитического синдрома при острой и поздней стадии поражения лицевого нерва

При обследовании пациента с поражением лицевого нерва после удаления ВШ следует оценить функцию лицевого нерва до операции, а также особенности анатомии лицевого нерва, обнаруженные в процессе оперативного вмешательства [179]. Следует оценить, требовалось ли увеличение порога стимуляции при проведении электромиографического мониторинга (ЭМГ-мониторинга) в процессе операции, подвергался ли нерв растяжению или был пересечен [67]. Для клинической оценки состояния пациента чаще всего используют шкалу House-Brackmann [115].

По течению ППС выделяют острую (ОППС) и отдаленную (ПППС) стадии заболевания.

Острый постпаралитический синдром (ОППС)

ОППС у пациентов после хирургического удаления объемного образования проявляется односторонним параличом или парезом мимических мышц, вследствие нарушения анатомической целостности или функции нерва.

Клиническая картина на пораженной стороне (на стороне пораженного нерва) проявляется асимметрией лица: сглаживанием носогубной складки различной степени выраженности; отсутствием складок на соответствующей половине лба; широко раскрытыми веками и формированием лагофтальма (невозможностью полностью закрыть глаз); снижением частоты и амплитуды моргательных движений; сухостью глаза или слезотечением (иногда развивается симптом «крокодиловых слез») [3]. Возникающий двигательный дефицит мимических мышц приводит к таким симптомам как нарушение артикуляции, затруднение приема пищи, в связи с чем пациенты часто стараются жевать на здоровой стороне, предупреждая прикусывание щеки и западание пищи.

На непораженной стороне (условно здоровой) при ОППС формируется гипертонус мышц лица за счет нарушения симметрии, что проявляется перетягиванием угла рта, щеки, лба и носа в здоровую сторону, т.е. здоровая сторона перетягивает паретичные мышцы, в результате чего усиливается асимметрия лица, значимо снижающая КЖ пациентов [31].

Наличие асимметрии и степень ее выраженности часто заметны в покое и усиливаются при проведении различных мимических проб. Имеющаяся мимическая недостаточность проявляется, когда пациент поднимает брови, прикрывает или зажмуривает глаза, «нахмуривает» нос, надувает щеки, складывает губы в трубочку, оскаливается, опускает углы рта или напрягает подпородок.

Поздний постпаралитический синдром (ПППС)

Через 4-6 месяцев после развития поражения лицевого нерва у пациентов формируется ПППС, который характеризуется появлением патологических синкинезий мимических мышц, мышечных подергиваний, контрактур на фоне уже имеющейся мимической недостаточности [131].

Наиболее частой причиной обращения пациентов с двигательными нарушениями мимической мускулатуры к врачу в ПППС являются синкинезии, которые определяются как наличие произвольных движений в одной области лица в результате произвольных движений в другой [90]. Синкинетические движения могут варьировать от малозаметных до совершенно обезображивающих и приводить к значительной социальной дезадаптации, а в некоторых случаях быть очень болезненными, если развивается одновременный спазм многочисленных мышечных групп. Интересно отметить, что именно пациенты с малозаметными синкинезиями могут наиболее тяжело переносить заболевание. Распространенность синкинезий при ПППС составляет от 15-20% до 50% в зависимости от исследуемой серии случаев [77, 130, 208].

По результатам исследований у пациентов с синкинезиями отмечается ухудшение собственного представления о внешнем виде, снижение КЖ и социальных взаимодействий [189].

Существуют различные варианты проявления синкинезий, развивающихся в результате поражения лицевого нерва, включая окулярные, оральные, цервикальные синкинезии, дискинезии и гиперкинезии. Синкинезии обычно называют по сочетанию двух вовлеченных двигательных единиц: первой называют группу мышц, в которых возникает произвольное движение, второй – группу мышц, в которых возникает произвольное движение. Например, окуло-оральная синкинезия представляет собой движение комиссуры рта при произвольном закрывании глазной щели. Этот паттерн представляет собой наиболее распространенный вариант синкинезий [108, 152]. Обычно у пациентов возникают спазмы мышц глаза при улыбке или резкие движения угла рта при закрытии глаза. В то же время возможно возникновение любых вариантов синкинезий, часть из которых имеет свои собственные названия. Так, синдром Марин-Амата представляет собой закрывание глаза в сочетании с открыванием рта или жевательными движениями [141].

Перед началом терапии проводят тщательное обследование со сбором анамнеза, выполнением стандартных фотографий и видеорегистрацией для

документирования эффективности лечения. Обычно используют 9 стандартных положений, включая лицо в состоянии покоя, поднятие брови, полное закрытие глаз, сморщивание носа, оскал, полную улыбку, собирание губ «в трубочку», свист и опускание нижней губы.

При обследовании обращают внимание на «триггеры» синкинезий, которыми чаще всего являются плотное закрывание глаз или собирание губ «в трубочку». Также следует выяснить, какие моменты являются для пациента наиболее травмирующими, а также какие области лица вызывают наибольшие проблемы. Пациенты обычно жалуются на дискомфорт при спазмах вокруг глаз или в области шеи.

Несмотря на то, что феномен возникновения синкинезий описан в течение более чем века, и в настоящее время рассматривается как достаточно распространенное последствие поражения лицевого нерва, понимание патофизиологии и оптимальных способов лечения остается ограниченным. Большая часть доступной литературы по параличу Белла касается лишь его распространенности. Особенности синкинезий, возникающих в результате воздействия других этиологических факторов, таких как хирургическое вмешательство, исследованы еще меньше.

Степени поражения лицевого нерва

Впервые S. Sunderland (1971) описал пять возможных степеней поражения нерва. При наименее инвазивном поражении первой степени, нейрапраксии, отмечается нарушение проведения импульса по нерву в области компрессии без аксональной дегенерации. Повреждение такой степени обычно подвергается полному восстановлению в течение 3 недель без последствий. При поражении второй степени, аксонотмезе, аксоны подвергаются валлеровской дегенерации. Такие поражения также подвергаются полному восстановлению без последствий, однако продолжительность периода восстановления составляет от 3 недель до 3 месяцев. Поражение третьей степени – нейротмез, при котором отмечается потеря аксонов и эндоневрия, окружающего отдельные аксоны. Восстановление при таком повреждении занимает 2-4 месяца, а по мере регенерации аксоны могут прорасти

в любой дистально расположенный канал эндоневрия. В этом случае синкинезии могут развиваться в результате аберрантной регенерации поражений третьей степени. Поражения четвертой степени включают в себя разрыв периневрия, окружающего нервные волокна; поражение пятой степени включает полный разрыв нервного волокна, включая эпиневрй. При таких тяжелых поражениях высок риск неполного восстановления и развития дискинезий.

Первые три степени поражения могут наблюдаться при любой этиологии невropатии лицевого нерва, включая паралич Белла. Поражения четвертой и пятой степени обычно требуют физического повреждения в результате травмы или хирургического вмешательства [39, 45].

Механизмы возникновения синкинезий

Существует три предположительных механизма возникновения синкинезий. В первом случае предполагается, что аксоны после повреждения подвергаются аберрантной регенерации с формированием иннервации групп мышц, которые они не иннервировали ранее. Второй потенциальный патологический механизм подразумевает эфapтическую передачу сигнала, при которой рядом расположенные аксоны в области поражения стимулируют друг друга, вероятно, в результате потери миелиновой оболочки. Наконец, некоторые исследования указывают на возможность наличия центрального механизма возникновения синкинезий в результате перевозбуждения двигательного ядра лицевого нерва. Из представленных выше теорий наибольшее признание получила теория аберрантной регенерации [150].

Как и двигательная кора полушарий головного мозга, двигательное ядро лицевого нерва организовано соматотопически, отдельные популяции нейронов обеспечивают иннервацию различных мышц лица. Этот факт используют для подкрепления теории аберрантной регенерации. В ходе экспериментального исследования у взрослых крыс пересекали лицевой нерв с последующим созданием реанастомоза и ретроградным нанесением флуоресцентной метки на дистальные нервные волокна на 1, 4 и 10 месяцы после операции [81]. Дистальные височные и щечные ветви, ядра которых отделены в пределах двигательного ядра лицевого

нерва, были инфильтрированы различными флуоресцентными маркерами. При аутопсии исследователи обнаружили интактную самотопическую организацию ядра у контрольных животных. В то же время у экспериментальных животных отмечалось нарушение соматотопического принципа в двигательном ядре лицевого нерва, аксоны височных тел нейронов связывались с щечной группой мышц и наоборот. Кроме того, многочисленные ветви имели двойное мечение, указывая на то, что аберрантное ветвление облегчало одновременную иннервацию различных областей, иннервируемых лицевым нервом [16].

В ходе наблюдательного исследования после пересечения лицевого нерва и восстановления его путем анастомоза на концы наносили различные культуры клеток, включая Шванновские клетки, однако этот метод не препятствовал последующей дезорганизации двигательного ядра лицевого нерва. Сходная дезорганизация двигательного ядра лицевого нерва наблюдается и в модели окуло-оральной синкинезии у приматов [61]. Приведенные выше результаты исследований в сочетании с современным пониманием процессов повреждения и регенерации лицевого нерва свидетельствуют в поддержку того факта, что аберрантная регенерация, по крайней мере частично, является причиной формирования синкинезий при поражении лицевого нерва [116].

Другие механизмы также принимают участие в возникновении синкинезий, о чем свидетельствуют исследования, указывающие на гипервозбудимость двигательного ядра лицевого нерва. С. J. Moran и J. G. Neely (1996) использовали компьютер-ассистированную систему регистрации движения для оценки пациентов с синкинезиями и контрольной группы. На основании регенеративных свойств аксонов авторы предположили, что синкинезии в результате аберрантной регенерации должны демонстрировать случайный паттерн синкинезий, обеспечивать движение меньшей амплитуды, чем произвольное движение в той же области и значительно более медленное сокращение мышцы, по сравнению с произвольным движением. Полученные данные, однако, противоречили представленным гипотезам. Интересно отметить, что у каждого из 11 пациентов с синкинезиями отмечалось вовлечение скуловой мышцы, что опровергает

случайность процесса. Авторы пришли к заключению, что аберрантная регенерация не является единственным механизмом развития синкинезий, а также что гипервозбудимость двигательного ядра также может играть важную роль [152]. В ходе недавно проведенных исследований электрофизиологических свойств и магнитной стимуляции двигательного ядра лицевого нерва была продемонстрирована гипервозбудимость ядра у пациентов с синкинезиями, возникшими в результате поражения лицевого нерва [158]. Другое исследование продемонстрировало, что даже в центральной коре головного мозга происходят явления реорганизации в результате периферического поражения лицевого нерва [174]. Таким образом, патофизиология синкинезий представляется сложной и многофакторной.

1.5 Методы лечения поражения лицевого нерва

Традиционными методами лечения нарушенных функций лицевого нерва являются хирургические и терапевтические. К методам терапевтического лечения невропатий лицевого нерва относят физиотерапию, ЛФК, массаж, рефлексотерапию, кинезиотейпирование, гомеосиниатрию, моксотерапию и др. [1, 6, 7, 8, 9, 11, 20, 24, 35, 49], однако большинство из данных методов не имеют достаточной доказательной базы [11, 41]. В данной главе подробно описаны методы, наиболее часто применяемые для лечения пациентов с невропатиями лицевого нерва.

Хирургические методы лечения

Основным направлением хирургического лечения при поражении лицевого нерва всегда являлось восстановление симметрии лица [79, 86, 198]. Так, например, имеется опыт реиннервации лицевого нерва подъязычным [29]. И хотя результаты хирургического лечения могут быть удовлетворительными, они всегда инвазивны и необратимы.

Однако при полном пересечении лицевого нерва, которое наблюдается в 2-10% случаев при удалении ВШ [60], золотым стандартом считается создание анастомоза нерва конец-в-конец или интерпозиционная пластика нерва. В процессе создания анастомоза используют стандартные микрохирургические техники, концы нерва перед созданием анастомоза освежают под углом 45° [106].

Менее предпочтительным вариантом в случае невозможности наложения анастомоза конец-в-конец является интерпозиционная пластика. Использование трансплантата позволяет сохранить кровоснабжение дистальной части нерва, которое может нарушаться при его мобилизации и изменения хода лицевого нерва [60, 104]. Через 1 год после операции у 45-75% пациентов удавалось достичь III степени и лучше по шкале House-Brackmann [104, 106, 193].

Кератопротекция

Защита роговицы имеет важнейшее значение у пациентов с нарушенной функцией мимической мускулатуры. Риск повреждения роговицы связан с лагофтальмом и слабостью нижнего века в результате поражения лицевого нерва [43]. Риск повреждений повышается при нарушении чувствительности при вовлечении глазной ветви тройничного нерва. Невозможность полного закрытия глаза приводит к высыханию и возникновению кератита, эрозий и язв [10]. В раннем послеоперационном периоде используют консервативные методы, включая БТА (для создания индуцированного птоза), искусственную слезу, увлажняющие глазные мази и окклюзивную увлажняющую камеру на время сна [44, 168].

Раннее хирургическое вмешательство для защиты роговицы показано у пациентов с высоким риском: при отсутствии феномена Белла, нарушении чувствительности, невозможности самостоятельно осуществлять уход за глазами, пожилом возрасте и серьезным нарушением зрения на контролатеральный глаз. В качестве наиболее распространенных методов используют наложение веса на верхнее веко или блефарорафию. По данным A.L. Silver с соавт. (2009) при применении платиновых утяжелителей у 100 пациентов адекватное закрытие глаза

было достигнуто в 100% случаев, лишь у 6% пациентов наблюдались побочные эффекты [190].

Необходимо отметить, что при анатомической целостности лицевого нерва к моменту окончания операции вероятность регенерации высока, что позволяет проводить консервативные мероприятия.

Электростимуляция

Электрическая стимуляция может вызывать сокращение мышц, потерявших иннервацию [188], ускорять регенерацию нервов и увеличивать экспрессию связанных с ростом нервов генов [105]. В последние годы данный метод лечения стал применяться для стимуляции восстановления поврежденных нервных волокон. D. Lal с соавт. (2008) разработали модель электрической стимуляции лицевого нерва у крыс и обнаружили, что она приводила к значительному сокращению времени, необходимого для восстановления корнеального рефлекса [129]. В ходе исследования, проведенного в Финляндии, A. Nuvarinen с соавт. (2008) в течение месяца применяли электростимуляцию кожных покровов с постепенно нарастающей интенсивностью у 10 пациентов, восстановление у которых считалось на момент начала исследования маловероятным (длительность заболевания более 1 года). Авторы сообщили об улучшении балла по шкале House-Brackmann, а также по шкале субъективной оценке лечения, заполненной пациентами, при отсутствии нежелательных явлений, связанных с лечением. В то же время число случаев, включенных в исследование, было небольшим, а также отсутствовала контрольная группа. Ежедневные шестичасовые процедуры требовали крайне высокого уровня комплаенса со стороны пациентов [117].

Противоположные результаты были получены P. Alakram с соавт. (2010), которые не обнаружили значимых различий по шкале House-Brackmann между контрольной группой и пациентами, получавшими электрическую стимуляцию в раннем периоде после поражения лицевого нерва (<30 дней). Различия результатов двух исследований, вероятно, связаны с временными рамками применения электростимуляции [54].

В ходе исследования, проведенного в Китае, Т. Cui с соавт. (2011) разработали функциональную систему для осуществления электростимуляции на основе ЭМГ-сигналов. Триггерный уровень устанавливали по амплитуде ЭМГ-сигнала от ушных мышц на здоровой стороне, а напряжение стимуляции корректировали по ответу на электрическую стимуляцию ушных мышц на стороне поражения. Когда ЭМГ-потенциалы с контралатеральных ушных мышц достигали порога активации, система подавала стимул на ипсилатеральные ушные мышцы, вызывая их сокращение и синхронизацию движений с мышцами здоровой стороны. Сходным образом, Х. Yi с соавт. (2013) удалось симулировать корнеальный с использованием ЭМГ-сигналов с контралатеральной стороны [211].

Регенерация после повреждения нерва требует согласованного протекания многочисленных процессов, включая выживание и рост нейронов, образование новых нейрональных связей, а также элонгацию аксонов и формирование синапсов. В настоящее время предполагают, что электростимуляция позволяет на ранних этапах повлиять на регенерацию нерва, включая процессы выживания нейронов. Необходимо проведение дальнейших исследований для оценки влияния электростимуляции на различных этапах нейрорегенерации [129].

Mime-терапия

Голландские врачи в сотрудничестве с актерами пантомимы впервые разработали терапию для пациентов с поражением лицевого нерва, которая получила дальнейшее развитие в нескольких центрах в Германии. На первых этапах пациент проводит массаж лица и шеи 10-15 минут в день, который включает мягкое касание и растирание, а также потягивание лица на стороне поражения для уменьшения выраженности синкинезий. В дальнейшем пациента обучают распознаванию признаков напряжения и расслабления лица, а также специализированным упражнениям для синхронизации мимических движений с обеих сторон. Последняя тренировочная сессия включает упражнения на закрывание глаз и смыкание губ [68].

С.Н. Veurskens с соавт. оценивали эффективность терапии с использованием шкалы функции лицевого нерва Sunnybrook у 50 пациентов с поражением лицевого нерва, случайным образом распределенных в группу активного лечения или контрольную группу. Через 3 месяца в группе активного лечения отмечалось улучшение по шкале Sunnybrook на 20,4 балла по сравнению с контрольной группой [69].

Однако исследований об эффективности данного метода проведено недостаточно, что не позволяет рекомендовать его к внедрению в рутинную практику.

Биологическая обратная связь

При поражении лицевого нерва отсутствие обратной связи при движении мимических мышц нарушает восприятие головным мозгом информации о движениях лица [62]. Биологическая обратная связь помогает мозгу провести анализ и коррекцию мимических движений в реальном времени. У пациентов с невропатией лицевого нерва часто используют биологическую обратную связь по ЭМГ-сигналу и с применением зеркал. Большинство исследований указывают на сходную эффективность ЭМГ-сигнала и зеркал в качестве механизма обеспечения обратной связи [22]. В ходе ретроспективного исследования, проведенного E. Dalla Toffola с соавт. (2012), всех обследуемых распределили в группы на основании тяжести состояния. Пациентам проводили ЭМГ-исследования на 3-4 неделе после развития поражения лицевого нерва. Результаты ЭМГ-исследования продемонстрировали полное восстановление у пациентов с нейрапраксией, в то время как в случае пациентов с пересечением аксонов биологическая обратная связь по ЭМГ-сигналу или с применением зеркал обеспечивала сходные результаты [92]. К. Nakamura с соавт. (2003) провели исследование профилактики возникновения синкинезий при применении биологической обратной связи. Двадцать семь пациентов случайным образом разделили на две группы. В группе активного вмешательства пациентов инструктировали выполнять движения ртом с открытыми глазами напротив зеркала в течение 30 минут ежедневно. Оценка через

10 месяцев продемонстрировала значительно меньшую распространенность синкинезий у пациентов в группе биологической обратной связи по сравнению с контрольной группой [156]. А.А. Pourmomeny с соавт. (2014) также продемонстрировали, что биологическая обратная связь с применением ЭМГ-сигнала может приводить к снижению распространенности и уменьшению степени выраженности синкинезий [164].

Недостатками данного метода является необходимость ежедневной длительной вовлеченности пациента в процесс лечения, а также отсутствие достаточной доказательной базы.

Акупунктура

Акупунктура многие столетия используется в Китае для лечения различных заболеваний, однако эффективность методики требует подтверждения с позиции доказательной медицины. Опубликованные результаты исследований в большинстве своем демонстрируют эффективность акупунктуры при поражении лицевого нерва, однако все исследования имеют существенные недостатки дизайна, включая отсутствие ослепления и рандомизации. Кроме того, имеющиеся работы гетерогенны, что существенно затрудняет проведение анализа. А. Cumberworth с соавт. (2012) провели поиск литературы с применением стандартов доказательной медицины и обнаружили 3 работы, включая 2 систематических и одно рандомизированное контролируемое исследование. Авторы анализа пришли к заключению, что акупунктура может рассматриваться как эффективный или даже высокоэффективный метод лечения поражения лицевого нерва [91]. В то же время с учетом качества опубликованных исследований, следует соблюдать осторожность в отношении оценки эффективности акупунктуры. Даже если метод эффективен, имеющие расхождения индивидуальных методик могут приводить к различной эффективности [2, 207].

Ботулинический токсин типа А

В настоящее время БТА является методом выбора при лечении пациентов с невропатиями лицевого нерва различной этиологии. БТА как в качестве монотерапии, так и в сочетании с нейромышечными тренировками, продемонстрировал перспективные результаты в качестве метода восстановления симметрии лица, позволяющего достичь долгосрочного эффекта [59, 113, 132].

На рынке в настоящее время представлены различные препараты ботулинического токсина, отличающиеся сроком хранения и различной мощностью: абоботулотоксин типа А (Диспорт, ООО Медикс Эстетикс, Скоттсдейл, США; Аззалюр, Галдерма Лабораториз, Лозанна, Швейцария), инкоботулотоксин типа А (Ксеомин, ООО Мерц Эстетикс, Франксвилль, США), онаботулотоксин типа А (Ботокс, ООО Аллерган, Ирвин, США) и римаботулотоксин типа В (Миоблок, ООО Солстис Нейросаенсиз, Луисвилль, США), который не зарегистрирован на территории РФ [32, 80]. Препарат вводят чрескожно и внутримышечно.

Проведено несколько работ по эффективности различных препаратов БТА в лечении невропатии лицевого нерва. Так, do Nascimento Remigio с соавт. проводили сравнение она-БТА и обо-БТА [97]. Оба препарата обеспечивали объективное уменьшение перетягивания мышц здоровой стороны лица и улучшение подвижности на стороне поражения. Она-БТА обеспечивал долгосрочный эффект по шкале нарушения функции лицевого нерва в сочетании с более редким возникновением симптомов слабости мимических мышц, т.е. легких затруднений при разговоре, приеме пищи или питья. Авторы пришли к заключению, что оба препарата БТА эффективно уменьшают асимметрию лица при длительно сохраняющемся поражении лицевого нерва через 1 и 6 месяцев после инъекции и рекомендовали использовать соотношение доз 1:2,5 [97]. A.F. Do Nascimento Remigio с соавт. сообщают о более высокой распространенности избыточной слабости лицевых мышц в группе обо-БТА, т.е. умеренных затруднений при разговоре, приеме пищи и жидкости у 93,3% пациентов по сравнению с 64% в группе она-БТА ($p=0,007$) [97]. В исследовании S. Monini с соавт. не сообщается о каких-либо осложнениях [149].

Схема введения в отдельные мышечные группы, количество вводимых единиц и частота проведения процедур в настоящее время не стандартизированы. По данным исследований, объем вводимого препарата может составлять от долей единиц в каждую точку [201] до нескольких сотен единиц суммарно на процедуру [56, 87, 113]. Увеличение дозы связано с ростом числа побочных эффектов, включая слабость мышц рта, птоз, диплопию, кератопатию в результате неполного смыкания век, слабость и ухудшение эстетических показателей [56, 72]. В то же время вышеуказанные побочные эффекты обратимы в результате естественного уменьшения эффекта препарата со временем.

Применение БТА неуклонно расширяется, начиная с момента первого описания А.В. Scott в 1980 г. и одобрения препарата Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США для лечения косоглазия и блефароспазма в 1989 году [183]. Дополнительные варианты применения препарата для эстетических целей (уменьшение межбровных морщин) были впервые описаны J.D. Carruthers и J.A. Carruthers в 1992 году [75].

Клинический эффект становится заметным уже через 5-10 дней после введения [94, 95], а оптимальный эффект достигается примерно через 2-3 недели в зависимости от степени выраженности ППС [94]. Через 3-6 месяцев за счет коллатерального спраутинга пациенты вновь возвращаются к исходному патологическому состоянию [94, 97, 103].

По результатам рандомизированных клинических исследований БТА стабильно улучшает симметрию лица [71, 97, 149]. Период наблюдения в исследовании, проведенном G. Borodic с соавт., был относительно коротким и составил 2 недели [71], в то время как в других исследованиях было продемонстрировано сохранение эффекта БТА более 6 месяцев, что превышает ожидаемую продолжительность клинического действия препарата [97, 149].

J. Kim с соавт. сообщили об обнадеживающих результатах применения БТА для уменьшения асимметрии лица при введении БТА в мышцы контралатеральной стороны при остром поражении лицевого нерва [122], что согласуется с результатами, полученными на модели у крыс [109].

При ПППС различные формы синкинезий требуют индивидуального подбора схемы инъекции для достижения оптимальных результатов с минимальным количеством побочных эффектов [113]. Препарат обычно вводят в определенные мышечные группы определяющие конкретную функцию (закрытие глаза, поднятие губы), например, введение в круговую мышцу глаза, мышцу, вызывающую сморщивание кожи и лобную мышцу, скуловую мышцу, мышцу, поднимающую верхнюю губу, круговую мышцу рта, платизму [103, 132]. С функциональной точки зрения БТА вызывает химическую денервацию нервно-мышечного синапса за счет полного блокирования высвобождения ацетилхолина пресинаптической мембраной.

Впервые БТА для лечения окулярных синкинезий описал А.М. Putternam в 1990 году в рамках описания клинического случая [167]. Начиная с этого времени растет объем опубликованных исследований применения БТА при синкинезиях, развившихся в результате поражения лицевого нерва [72, 82, 84, 87, 94, 113, 124, 144, 149, 175, 201]. Кроме того, опубликованы исследования долгосрочных результатов применения БТА в сочетании с нейромышечной тренировкой [26, 59, 132].

При использовании ботулинотерапии в сочетании с нейромышечной реабилитацией, БТА обеспечивает «терапевтическое окно», в течение которого пациент может обучиться и потренировать отдельные координированные варианты движений без содружественного сокращения и ограничений, вызванных синкинезиями.

Т. Azuma с соавт. также сообщили о сходных результатах при применении техник биологической обратной связи с зеркалами по 30 минут в день в течение 10 месяцев после инъекции БТА [59]. В серии из 18 пациентов инъекции БТА по 0,9 мл (112,5 ЕД) выполняли на здоровой (гиперкинетической) стороне; открывание глаза при сжимании губ, обнажении зубов и надувании щек до введения БТА отмечалось у 38%, 33% и 20% пациентов, после инъекции БТА – у 74%, 84% и 74% пациентов, а через 6 месяцев – у 80%, 60% и 67% пациентов, соответственно [59].

Таким образом, терапия БТА высокоэффективна в комбинации с физиотерапевтическим вмешательством.

Последние исследования демонстрируют, что использование минимальных доз БТА в щечную мышцу обеспечивает улучшение исходов [205]. Для максимальной точности введения БТА пациента просят продемонстрировать выражения лица, вызывающие синкинезии. Каждое движение может вызывать различные варианты синкинезий, поэтому необходимо проверить все варианты движений-триггеров.

При введении БТА обычно используют растворы различной концентрации (10 ЕД на 0,1 мл; 5 ЕД на 0,1 мл и др.). Высокая концентрация позволяет обеспечить более целенаправленное мышечное расслабление, в то время как меньшая концентрация позволяет обеспечить большую диффузию препарата в случае более крупных мышц, таких как подкожная мышца шеи.

Введение в контралатеральную здоровую сторону при синкинезиях

У многих пациентов основной жалобой при ПППС является асимметрия лица и наличие непроизвольных мышечных подергиваний, которые становятся особенно неприятными при разговоре.

При ПППС инъекции БТА выполняют как на пораженной, так и на здоровой стороне [40]. При этом дозировка БТА на здоровой стороне в 2 раза выше, чем на стороне поражения.

Восстановление функции мышцы после введения БТА обусловлено спрутингом аксональных коллатералей пресинаптических нервных окончаний на уровне нейромышечного соединения парализованных мышц [96], который приводит к значительному увеличению числа новых рецепторов ацетилхолина на подвергшейся воздействию мышце по сравнению с нормой. Новообразованные рецепторы ацетилхолина расположены в местах, отличных от исходных, парализованных нейромышечных соединений [199]. Результаты имеющихся наблюдений указывают на то, что спрутинг нервных окончаний в результате действия БТА преимущественно возникает вне синаптической области на поверхности мышечного волокна и обнаруживается уже через три дня после

введения БТА [206]. Интересно отметить, что при введении БТА в мышцы надпереносья значительное снижение электрических вызванных ответов мышцы сохраняется даже через шесть месяцев после лечения, достигая 60% исходной амплитуды при введении рекомендованного объема БТА и 50% исходной амплитуды при введении препарата в двойном объеме разведения [166].

Нежелательные эффекты при применении БТА

В настоящее время ботулинотерапия стала широко применяться у пациентов с невропатиями лицевого нерва. Лечение ППС с применением БТА представляет собой эффективный и безопасный метод терапии. Препарат обычно хорошо переносится и его использование связано с минимальным риском для пациента.

Нежелательные эффекты, возникающие при введении препарата в области вокруг рта, включают в себя опущение губы (4-8%), незначительный птоз (3-5%), трудности речи, связанные со слабостью мимической мускулатуры (6-11%), а также сухость глаза (1-3%), которые регрессируют в течение 1-2 месяцев, не требуя дополнительных методов коррекции [56, 79, 95, 122]. Максимальная выраженность указанных явлений отмечается на 14 день, затем они постепенно редуцируются по мере снижения эффекта препарата и адаптации пациента [95].

Одним из недостатков ботулинотерапии при лечении невропатии лицевого нерва является необходимость выполнения повторных инъекций каждые 3-5 месяцев. Кроме того, несмотря на то, что инъекции выполняют тончайшими иглами, пациенты испытывают небольшой дискомфорт при введении препарата. Распространенными нежелательными явлениями вследствие введения препарата относят образование мелких кровоизлияний и гематом в области инъекций.

1.6 Заключение

Таким образом, ППС часто развивается у пациентов после хирургического удаления опухолей задней черепной ямки и ММУ. Выраженность синдрома зависит от степени поражения лицевого нерва. В настоящее время существуют разнообразные методы лечения ППС, однако большинство из них не имеют

достаточной доказательной базы для внедрения в рутинную практику. Одним из наиболее перспективных терапевтических стратегий является ботулинотерапия. Несмотря на накопление данных, свидетельствующих об эффективности применения БТА при поражении лицевого нерва, остается ряд нерешенных вопросов. В частности, не определены оптимальные дозы, техника и точки введения. Слабо изучены отдаленные результаты применения БТА (в рамках исследований период наблюдения преимущественно составляет от 2 недель до 6 месяцев), а также потенциальное применение при ОППС. Необходимо проведение дальнейших исследований для разработки и валидации объективных и субъективных показателей динамики состояния, оценки КЖ пациентов с поражением лицевого нерва на фоне ботулинотерапии у пациентов после нейрохирургических вмешательств.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование одобрено этическим комитетом ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

В период 2013-2018 гг. проведено проспективное исследование, в которое было включено 150 пациентов с острой невралгией лицевого нерва, возникшей после хирургического лечения опухолей задней черепной ямки и мостомозжечкового угла. Все пациенты были разделены на две группы: I группа (основная) – 103 (68,7%) больных, которым был назначен ботулинический токсин типа А и II группа (контрольная) – 47 (31,3%) больных, которым в качестве основной терапии было назначено лейкопластырное натяжение.

Критерии включения и пациентов в исследование

- возраст 18-65 лет;
- пациенты с острым поражением лицевого нерва, развившемся после хирургического лечения опухолей задней черепной ямки и мостомозжечкового угла, находившиеся и находящиеся на обследовании и лечении в ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»;
- пациенты, подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения пациентов в исследование

- несоответствие критериям включения;
- наличие острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, инфекционных заболеваний;
- наличие декомпенсации хронических заболеваний (сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета);

- наличие тяжелых психических расстройств (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз);

Критерии исключения пациентов из исследования

- поражение лицевого нерва ненейрохирургической этиологии;
- отказ от подписания информированного согласия;
- нерегулярное посещение клиники для проведения контрольных исследований вследствие как объективных, так и необъективных причин;
- возникновение индивидуальных побочных явлений, осложнений или индивидуальной непереносимости препарата;
- полная анатомическая несохранность лицевого нерва во время удаления опухоли.

2.1 Общая характеристика больных

Среди обследованных больных 122 (81,3%) были после удаления ВШ, из них в первой группе было 82 (79,6%), а во второй – 40 (85,1%) человек. 28 (18,7%) больных были после удаления других опухолей задней черепной ямки и мостомозжечкового угла (петрокливальная менингиома, нейрофиброма, эпидермоидная киста), из них 21 (20,4%) и 7 (14,9%) из первой и второй групп соответственно. В I группе пациентов было 59 (57,3%) мужчин и 44 (42,7%) женщин в возрасте $43,7 \pm 9,8$ лет, во II группе 27 (57,4%) мужчин и 20 (42,6%) женщин в возрасте $46,7 \pm 10,2$ лет.

Пациентов в возрасте от 40 до 49 лет в I и II группах было 41 (39,8%) и 18 (38,3%) человек соответственно, в возрасте 30-39 лет - 42 (40,8%) пациента в I группе и 6 (12,8%) пациентов во II группе, в возрасте 50-65 лет – 26 (25,2%) и 19 (40,4%) человек в I и II группах соответственно, молодых пациентов в возрасте 18-29 лет было меньше всего в каждой их групп – 4 (6,8%) и 4 (8,5%) человека соответственно. Различий по полу в каждой из оцениваемых возрастных подгрупп выявлено не было (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение пациентов по полу и возрасту

Группа	Пол	Возрастные группы (абс.ч., %)			
		18-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50-65 лет
I группа (n=103)	мужской	4 (6,8%)	30 (33,9%)	24 (40,7%)	11 (18,6%)
	женский	-	12 (27,3%)	17 (38,6%)	15 (34,1%)
II группа (n=47)	мужской	3 (11,1%)	3 (11,1%)	11 (40,7%)	10 (37,1%)
	женский	1 (5,0%)	3 (15,0%)	7 (35,0%)	9 (45,0%)

При оценке сопутствующей патологии установлено, что чаще всего у пациентов I и II группы была артериальная гипертензия (65 (63,1%) и 33 (70,2%) соответственно), мерцательная аритмия (35 (40,0%) и 12 (25,5%) соответственно) и инфаркт миокарда в анамнезе (14 (13,6%) и 5 (10,6%) соответственно) (таблица 2).

Таблица 2 - Сопутствующая патология у обследованных больных

Сопутствующая патология	I группа (n=103)		II группа (n=47)	
	мужчины (n=59)	женщины (n=44)	мужчины (n=27)	женщины (n=20)
Артериальная гипертензия	33 (55,9%)	30 (68,2%)	19 (70,4%)	14 (70,0%)
Мерцательная аритмия	16 (27,1%)	19 (43,2%)	7 (25,9%)	5 (25,0%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	8 (13,6%)	6 (13,6%)	3 (11,1%)	2 (10,0%)
ОНМК в анамнезе	5 (8,5%)	7 (15,9%)	2 (7,4%)	1 (5,0%)
Сахарный диабет 2 типа	9 (15,3%)	12 (27,3%)	4 (14,8%)	3 (15,0%)
Ожирение	11 (18,6%)	15 (34,1%)	3 (11,1%)	2 (10,0%)
Метаболический синдром	6 (10,2%)	8 (18,2%)	3 (11,1%)	1 (5,0%)
Заболевания органов дыхания	5 (8,5%)	4 (9,1%)	2 (7,4%)	-
Заболевания ЖКТ	7 (11,9%)	5 (11,4%)	2 (7,4%)	1 (5,0%)

ОНМК в анамнезе отмечались у 12 (11,7%) и 3 (6,4%), сахарный диабет 2 типа – у 21 (20,4%) и 7 (14,9%), ожирение – у 26 (25,2%) и 5 (10,6%), метаболический синдром – у 14 (13,6%) и 4 (8,5%), заболевания органов дыхания (ХОБЛ, бронхиальная астма) – у 9 (8,7%) и 2 (7,4%) и ЖКТ (гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) – у 12 (11,7%) и 3 (6,4%) пациентов I и II групп соответственно (таблица 2).

2.2 Методы исследования

Врач вместе с пациентом заполняли специально разработанную анкету в рамках клинико-неврологического обследования. Разделы анкеты помогали лучше оценить клинические особенности поражения мимических мышц на разных стадиях процесса: в остром периоде и в отдаленном периоде при возникновении поздних осложнений.

При обследовании проводили тщательное выяснение анамнестических данных, включая широкий спектр жалоб и особенностей протекания заболевания. Оценка состояния мимических мышц проводилась клинически, с учетом параметров функциональной активности нервно-мышечного аппарата.

2.2.1. Клинические методы

При неврологическом обследовании проводилась тщательная оценка сухожильных рефлексов, мышечного тонуса, силы в конечностях, а также оценка чувствительности и координации с целью исключения сопутствующих неврологических симптомов.

При оценке местного статуса выполняли мимические пробы, исследование тонуса мимической мускулатуры, определяли степень выраженности функции лицевого нерва, а также проводили скрининг сопутствующих нарушений функции других черепных нервов. Также проводился анализ вероятных поздних

осложнений лицевого нерва. Жевательные и височные мышцы исследовались на предмет нарушения функции, возникновения локальных мышечных спазмов, наличия триггерных точек.

Оценка тяжести поражения лицевого нерва проводилась с использованием шкал House-Brackmann и Yanagihara System.

Шкала House-Brackmann была предложена в 1983 г. J. House и D. Brackmann. Для измерения степени нарушения двигательной функции мимических мышц используется специальная шкала с 8 делениями по 0,25 см. Результаты измерений интерпретируются в 6-ти бальную шкалу:

- ✓ 1 балл – норма – 8 из 8 делений – 100%
- ✓ 2 балла – слабая дисфункция – 7 из 8 делений – 80%
- ✓ 3 балла – умеренная дисфункция – 5-6 из 8 делений – 60%
- ✓ 4 балла – умеренно-тяжелая дисфункция – 3-4 из 8 делений – 40%
- ✓ 5 баллов – тяжелая дисфункция – 1-2 из 8 делений – 20%
- ✓ 6 баллов – тотальный паралич – 0 из 8 делений – 0%

Шкала Yanagihara System (Y-system) позволяет проводить оценку 10 двигательных реакций мышц лица (в покое, наморщить лоб, плотно закрыть глаза, прикрыть оба глаза, закрыть один глаз, «выпятить» нижнюю губу, надуть щеки, сложить губы «трубочкой», наморщить нос, оскалить зубы) от 0 (полный паралич) до 4-х баллов (полный объем движений) (N. Yanagihara, 1985). Полученные баллы суммируются и интерпретируются следующим образом:

- ✓ Норма – 40 баллов
- ✓ Слабая дисфункция – 32-38 баллов
- ✓ Умеренная дисфункция – 24-30 баллов
- ✓ Умеренно-тяжелая дисфункция – 16-22 балла
- ✓ Тяжелая дисфункция – 8-14 баллов
- ✓ Тотальный паралич – 0-6 баллов

Самостоятельно пациенты заполняли шкалу FDI (Facial Disability Index). FDI представляет собой краткую анкету для самостоятельного заполнения пациентом,

содержащую вопросы для оценки физических ограничений и психосоциальных факторов, связанных с нейромышечной функцией (VanSwearingen & Brach, 1996). Шкала разработана для оценки повседневного опыта пациентов, страдающих нарушением функции лицевого нерва. FDI содержит две подшкалы: подшкалу социальной функции/благополучия (SWBF), которая содержит вопросы, касающиеся психологического и социального ролевого функционирования, а также подшкалу физического функционирования (PF), пункты которой позволяют оценить затруднения при выполнении повседневной деятельности (например, при чистке зубов, приеме пищи или жидкости).

Подшкала социального функционирования состоит из 5 вопросов, ответив на каждый из которых, респондент получает от 1 до 6 баллов. Далее, полученные баллы суммируются, и общий балл социального функционирования оценивается следующим образом:

$$СФ = (\text{сумма баллов} - 5) / 5 * 20.$$

Подшкала физического функционирования также состоит из 5 вопросов, за ответы на которые респондент получает от 0 до 5 баллов. После суммирования полученных баллов, общий балл физического функционирования оценивается следующим образом:

$$ФФ = (\text{сумма баллов} - 5) / 5 * 25.$$

Для оценки симметрии лица и синкинезий использовалась шкала Sunnybrook Facial Grading Scale (SFGS). Данная шкала представляет собой подробный опросник, в котором функциональное состояние лицевой мускулатуры рассчитывается математически. Шкала основана на анализе симметрии лиц в покое, при произвольных движениях лицевой мускулатуры, а также синкинезий в балах; результаты оцениваются по отдельности и в совокупности (от 0 до 100 баллов). Шкала принципиально отличается от рангового подхода (например, шкалы House-Brackmann), при котором происходит категоризация по группам. Чем шире определение для каждой группы, тем более высока вероятность сходимости результатов при оценке различными исследователями, однако достигается это за

счет снижения чувствительности, что типично для ранговых шкал по сравнению с непрерывными шкалами. Подшкала «симметрия покоя» оценивает состояние глазной щели (норма, сужена, расширена, пластика век при наличии), носогубного треугольника (норма, явно свисает, умеренно свисает, едва заметно свисает) и губы/угла рта (норма, явная деформация, едва заметная деформация) в сравнении с нормальной стороной. Далее полученные баллы суммируются и для оценки степени выраженности асимметрии в покое умножаются на 5. Возможное число баллов – от -20 до 0.

Подшкала «симметрия произвольных движения» оценивает 5 функций мимических мышц (наморщить лоб, закрыть глаза, улыбнуться, оскалить зубы, сложить губы «трубочкой») от 1 (отсутствие движений) до 5 (полноценные движения) баллов. Для оценки степени выраженности асимметрии при движении в сравнении со здоровой стороной оценивается путем суммирования полученных баллов и умножением их на 4. Возможное число баллов от 20 до 80.

Подшкала «Синкинезии» позволяет оценить степень выраженности спонтанных фасцикуляций на каждое произвольное движение от 0 (нет) до 3 (тяжелые синкинезии) баллов). Степень выраженности синкинезий оценивается путем суммирования полученных баллов. Возможное число баллов от -15 до 0.

Общее состояние лицевой мускулатуры оценивается по следующей формуле:

Баллы в движении – баллы в покое – баллы синкинезии

Возможное число баллов от -15 до 100.

2.2.2 Нейровизуализационное исследование

Всем пациентам до операции была выполнена спиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография с контрастным усилением, по данным которых определялись размеры и анатомо-топографические характеристики опухолей.

Для классификаций размеров опухолей применялись классификации KOOS и Samii. Классификация по KOOS основана на оценке размера опухоли:

I стадия: опухоль находится в пределах внутреннего слухового прохода, диаметр экстраканальной части составляет 1-10 мм;

II стадия: опухоль вызывает расширение канала внутреннего слухового прохода, и выходит в мостомозжечковый угол, ее диаметр составляет, 11-20 мм;

III стадия: опухоль распространяется до ствола головного мозга без его компрессии, диаметр составляет 21 – 30 мм;

IV стадия: опухоль вызывает компрессию ствола головного мозга, ее диаметр более 30 мм.

Классификация по M. Samii основана на соотношении опухоли к окружающим мозговым и костным структурам:

T1 – интрамеатальная опухоль;

T2 – интра-экстрамеатальная опухоль;

T3a – опухоль заполняет мостомозжечковую цистерну;

T3b – опухоль распространяется до ствола головного мозга;

T4a – опухоль вызывает компрессию ствола;

T4b - опухоль грубо деформирует ствол и IV желудочек.

2.2.3 Нейрофизиологические методы (электромиографическое исследование)

Для оценки состояния мимических мышц всем пациентам была проведена ЭМГ основных ветвей лицевого нерва с двух сторон с последовательным анализом параметров М-ответа с лобного брюшка затылочно-лобной мышцы, круговой мышцы глаза и круговой мышцы рта. Метод подразумевает электрическую стимуляцию ветвей n. Facialis в точке его выхода (медиально относительно козелка ушной раковины) и последующую поочередную регистрацию вызванных потенциалов (М-ответ) с обеих сторон для лобного брюшка затылочно-лобной мышцы, круговой мышцы глаза и круговой мышцы рта. Пару чашечковидных

монополярных электродов (активный/референтный) использовали как отводящие электроды; в качестве стимулирующего электрода применяли стандартный универсальный биполярный пластинчатый электрод. Электроды накладывали последовательно, сверху вниз. Проводилась оценка М-ответа с лобного брюшка затылочно-лобной мышцы, круговой мышцы глаза и круговой мышцы рта как на стороне поражения, так и на интактной стороне. Длительность и интенсивность одиночного стимула прямоугольной формы составляла 0,1 см и 10 мА, соответственно. В ходе анализа М-ответа учитывали латентность, амплитуду, форму и длительность ответа. Уменьшение помех на входе усилителя достигалось путем обязательного наложения ленточного заземляющего электрода при проведении любых электромиографических исследований.

Контроль за общим состоянием пациентов в послеоперационном периоде фиксировался до начала лечения, через 21, 60, 90 дней и через 6, 12 и 24 месяца (рисунок 2.1).

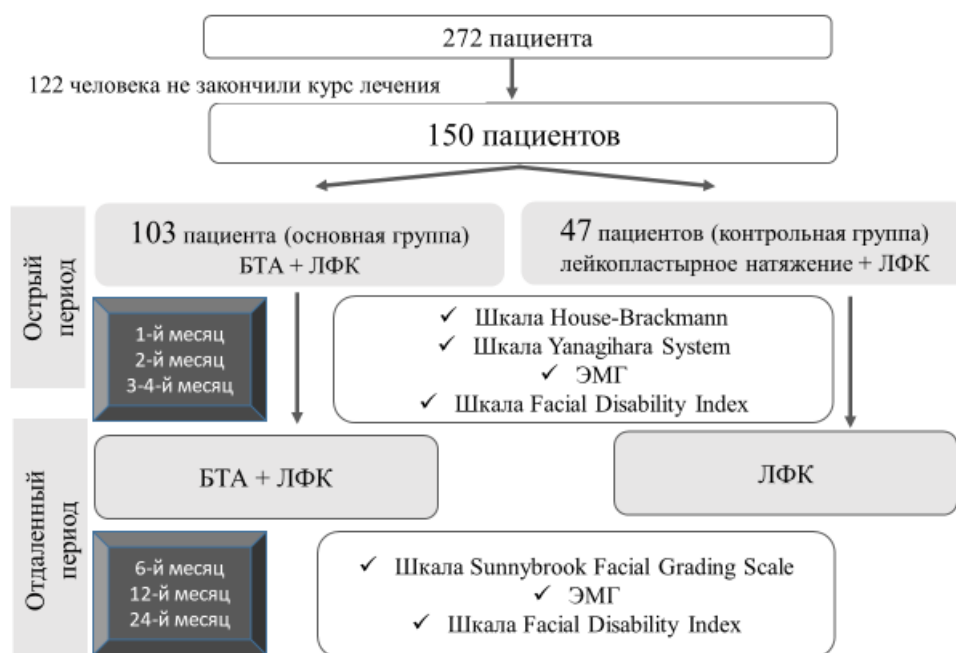


Рисунок 1 - Дизайн исследования

2.3. Методы статистической обработки результатов исследования

Статистическая обработка полученных результатов диссертационной работы проводилась с использованием Microsoft Excel и статистического программного обеспечения SPSS 15.0, Statistica 8.0 for Windows (StatSoftInc., USA) и Биостат (издательский дом «Практика», 2006). Описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в виде:

Таблица 3 - Используемые статистические показатели

Нормальное распределение	Распределение, отличное от нормального
Среднее значение (M)	Медиана (Me)
Стандартное отклонение (\pm SD)	Значение верхнего (75%) и нижнего (25%) квартиля
Стандартная ошибка среднего значения (m)	

Нормальным принималось распределение, у которого критерий отличия Колмогорова–Смирнова от теоретически нормального распределения был более 0,05.

Аналитическая статистика выполнялась с использованием *t*-теста Стьюдента для количественных данных с нормальным распределением или критерия суммы рангов/знаков Уилкоксона, Ньюмана–Кейлса для множественных сравнений. Для сравнения двух независимых непараметрических выборок использовали критерий Манна–Уитни. Для сравнения двух зависимых непараметрических выборок использовали критерий Уилкоксона. Качественные переменные сравнивались с помощью теста χ^2 (кси-квадрат, анализ таблиц сопряженности) и знакового критерия Уилкоксона. Значение вероятности $<0,05$ (двусторонняя проверка значимости) демонстрировало статистическую достоверность.

ГЛАВА III. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Из 272 пациентов, которые изначально приняли участие в исследовании было 154 (56,6%) женщины и 118 (43,4%) мужчин в возрасте $45,4 \pm 8,1$ лет. Пациентов в возрасте 18-29 лет было 18 (6,6%) человек, в возрасте 30-39 лет – 93 (34,3%), в возрасте 40-49 лет – 116 (42,6%) и 50-65 лет – 45 (16,5%). Большинство из этих пациентов были после удаления ВШ (223 пациента; 82,0%), остальные 49 (18,0%) – после удаления других типов опухолей задней черепной ямки и ММУ.

До конца исследования удалось отследить судьбу 150 пациентов – 103 человека из основной группы и 47 из контрольной, клиническая характеристика которых представлена в следующей главе.

Средний размер опухоли составил в 1 группе $36,78 \pm 6,27$ мм (от 25 до 49 мм), во 2 группе – $35,21 \pm 6,07$ мм (от 23 до 47 мм). Среди всех пациентов, включенных в исследование, у 126 (84,0%) размеры опухоли соответствовали IV степени по классификации KOOS. Границы опухоли были нечеткими у 69 (67,0%) и 33 (70,2%) пациентов 1 и 2 групп соответственно.

У большинства пациентов лицевой нерв располагался на передней поверхности средней трети капсулы опухоли (108; 72,0%), передне-верхнее и передне-нижнее расположение отмечались реже – у 16 (10,7%) и 26 (17,3%) пациентов. Пациентов с расположением лицевого нерва на задней поверхности капсулы опухоли в наблюдаемой группе выявлено не было.

Основными клиническими симптомами были слабость мимической мускулатуры, которая выявлена у всех пациентов, включенных в исследование, а также гипоакузия, наблюдавшаяся у 136 (90,7%) пациентов (94 (91,3%) в 1 группе и 42 (89,4%) во 2 группе). Сухость глаза была частым симптомом и наблюдалась у 60 (58,3%) и 27 (57,4%) пациентов I и II групп соответственно. Более половины больных жаловались на дискомфорт в области сосцевидного отростка – 83 (55,3%) человека (56 (54,4%) в 1 группе и 27 (57,4%) во второй). Реже выявлялись такие симптомы, как слезотечение и гипестезия на лице – у 31 (20,7%) и 16 (10,7%)

пациентов соответственно (у 22 (21,4%) и 11 (10,7%) человек в 1 группе и 9 (19,1%) и 5 (10,6%) во II соответственно) (таблица 4). Различий по частоте клинических симптомов между группами выявлено не было ($p>0,05$).

Таблица 4 - Частота клинических симптомов у обследуемых больных

Клинические симптомы	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=47)	Всего (n=150)
Слабость мимической мускулатуры	103 (100%)	47 (100%)	150 (100%)
Гипоакузия	94 (91,3%)	42 (89,4%)	136 (90,7%)
Сухость глаза	60 (58,3%)	27 (57,4%)	87 (58,0%)
Дискомфорт в области сосцевидного отростка	56 (54,4%)	27 (57,4%)	83 (55,3%)
Слезотечение	22 (21,4%)	9 (19,1%)	31 (20,7%)
Гипестезия на лице	11 (10,7%)	5 (10,6%)	16 (10,7%)

Среднее значение нарушений двигательных функций по шкале House-Brackmann составило $3,52 \pm 0,99$ баллов в 1 группе ($3,41 \pm 0,94$ у мужчин и $3,64 \pm 0,98$ у женщин) и $3,47 \pm 0,88$ баллов во 2 группе ($3,41 \pm 0,84$ у мужчин и $3,55 \pm 0,95$ у женщин). По шкале Yanagihara System средний балл составил $25,01 \pm 8,47$ у пациентов 1 группы ($25,46 \pm 8,03$ у мужчин и $24,41 \pm 9,08$ у женщин) и $23,98 \pm 7,26$ у пациентов 2 группы ($23,78 \pm 6,87$ у мужчин и $24,25 \pm 7,91$ у женщин) (рисунок 3.1).

Чаще всего у пациентов, включенных в исследование, наблюдалась умеренно-тяжелая дисфункция лицевого нерва – у 57 (38,0%) человек (38 (36,9%) в 1 группе и 19 (40,4%) во 2 группе).

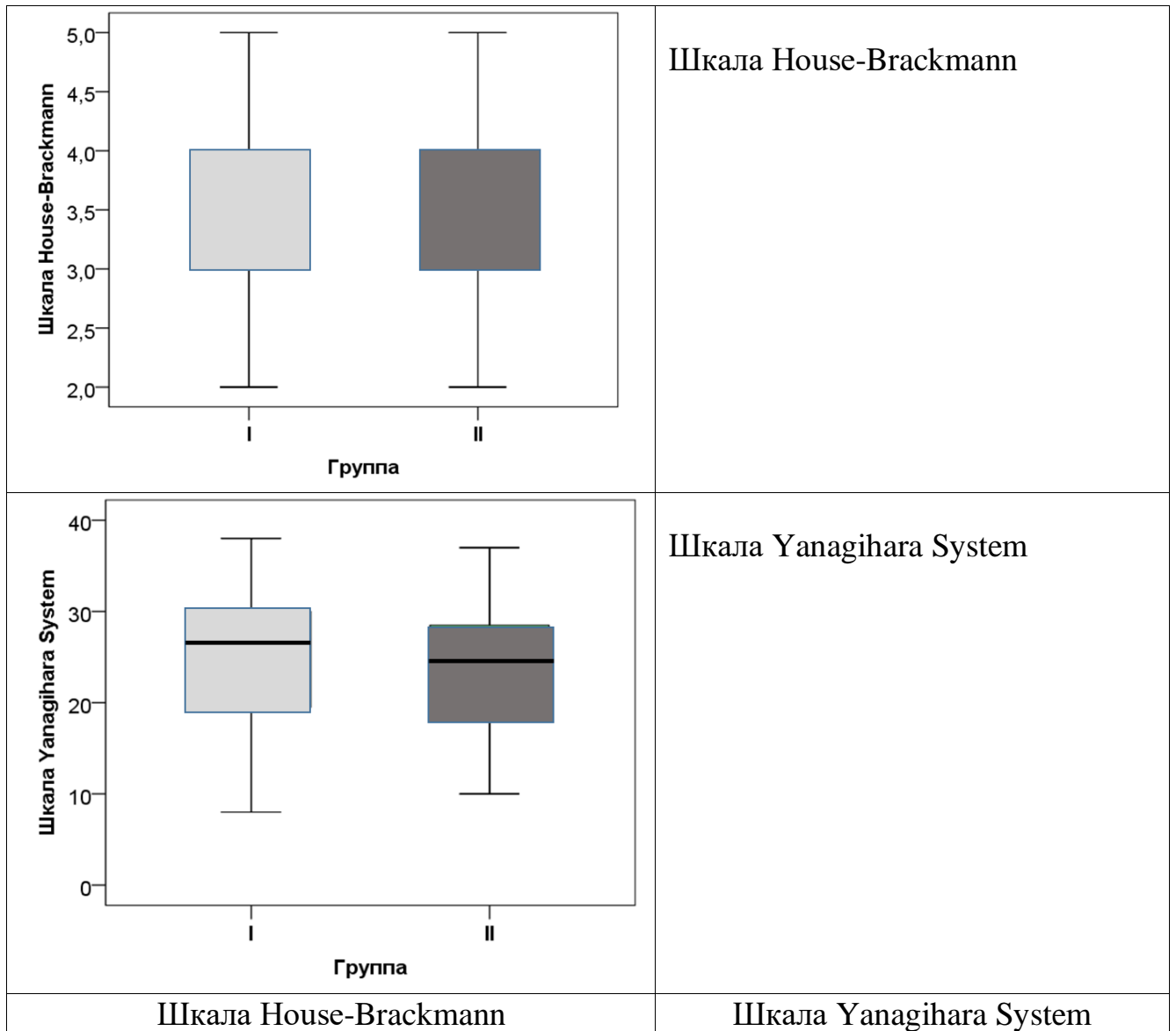


Рисунок 2 - Степень асимметрии лицевого нерва в зависимости от пола пациентов

Реже отмечалась умеренная дисфункция – у 43 (28,7%) пациентов (27 (26,2%) в 1 группе и 16 (34,0%) во 2 группе). Слабая и тяжелая степени дисфункции лицевого нерва регистрировались реже всего – у 17 (11,3%) и 23 (15,3%) пациентов соответственно (20 (19,4%) и 18 (17,5%) в 1 группе и 7 (14,9%) и 5 (10,6%) во 2 группе) (таблица 5).

Таблица 5 - Степень асимметрии лицевого нерва по шкале House-Brackmann до начала лечения у обследованных больных

Балл	Группа 1 (n=103)		Группа 2 (n=47)		Всего (n=150)	
	мужчины (n=59)	женщины (n=44)	мужчины (n=27)	женщины (n=20)	мужчины (n=86)	женщины (n=64)
2	13 (22,0%)	7 (15,9%)	4 (14,8%)	3 (15,0%)	17 (19,8%)	10 (15,6%)
3	17 (28,8%)	10 (22,7%)	10 (37,0%)	6 (30,0%)	27 (31,4%)	16 (25,0%)
4	21 (35,6%)	17 (38,6%)	11 (40,7%)	8 (40,0%)	32 (37,2%)	25 (39,1%)
5	8 (13,6%)	10 (22,7%)	2 (7,4%)	3 (15,0%)	10 (11,6%)	13 (20,3%)

При оценке степени асимметрии лицевого нерва по шкале House-Brackmann до начала лечения не было выявлено значимых различий от возраста пациентов. Наблюдалась лишь небольшая тенденция к увеличению степени асимметрии с возрастом, однако достоверных различий выявлено не было (таблица 6).

Таблица 6 - Степень асимметрии лицевого нерва по шкале House-Brackmann до начала лечения у обследованных больных в зависимости от возраста пациентов

Возраст пациентов, лет	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=47)	Всего (n=150)
18-29	3,5±1,0	3,5±1,29	3,5±1,07
30-39	3,41±0,88	3,5±0,55	3,42±0,83
40-49	3,59±1,05	3,33±0,84	3,51±0,99
50-65	3,58±1,10	3,58±0,96	3,58±1,03

Данная тенденция отсутствовала при оценке степени асимметрии лицевого нерва по шкале Yanagihara System, различий между группами в зависимости от возраста пациентов также не наблюдалось (таблица 7).

Таблица 7 - Степень асимметрии лицевого нерва по шкале Yanagihara System (Y-system) до начала лечения у обследованных больных в зависимости от возраста пациентов

Возраст пациентов, лет	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=47)	Всего (n=150)
18-29	24,25±8,92	23,75±10,87	24,0±9,21
30-39	25,63±7,53	27,0±4,15	25,84±7,08
40-49	24,41±8,86	23,61±7,38	24,17±8,38
50-65	25,31±9,26	23,42±7,42	24,51±8,49

Выявлены значимые различия степени асимметрии лицевого нерва, оцененной по шкале House-Brackmann в зависимости от размера опухоли (таблица 8). При размере опухоли менее 29 мм степень дисфункции лицевого нерва была значимо меньше, чем у пациентов с опухолями более 40 мм ($p<0,05$), также как и у пациентов с опухолями 30-39 мм ($p<0,05$).

Таблица 8 - Степень асимметрии лицевого нерва по шкале House-Brackmann до начала лечения у обследованных больных в зависимости от размера опухоли

Размер опухоли	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=47)	Всего (n=150)
<29 мм	2,93±0,80 ¹	3,33±0,71	3,08±0,78 ¹
30-39 мм	3,45±0,98	3,42±0,86	3,44±0,93
>40 мм	3,85±0,99	3,67±1,07	3,80±1,0 ²

¹ – $p<0,05$ – различия между размерами опухоли <29 мм и >40 мм (по Манну-Уитни)

² – $p<0,05$ – различия между размерами опухоли <29 мм и 30-39 мм (по Манну-Уитни)

Корреляционный анализ размера опухоли и степени дисфункции лицевого нерва выявил слабую положительную взаимосвязь ($r=0,267$; $p<0,001$), что

свидетельствует о том, что чем больше опухоль, тем более выраженная дисфункция лицевого нерва наблюдается в послеоперационном периоде.

Таблица 9 - Степень асимметрии лицевого нерва по шкале Yanagihara System (Y-system) до начала лечения у обследованных больных в зависимости от размера опухоли

Размер опухоли	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=47)	Всего (n=150)
<29 мм	29,67±6,16 ¹	23,78±6,44	27,46±6,78 ¹
30-39 мм	26,14±7,87	24,08±7,27	25,43±7,68
>40 мм	21,79±8,91 ²	23,92±8,36	22,29±8,75 ²

¹ – $p < 0,05$ – различия между размерами опухоли <29 мм и >40 мм (по Манну-Уитни)

² – $p < 0,05$ – различия между размерами опухоли <29 мм и 30-39 мм (по Манну-Уитни)

При оценке степени асимметрии лицевого нерва по шкале Yanagihara System получены схожие данные (таблица 9). Меньшая степени дисфункции нерва отмечалась у пациентов с размером опухоли менее 29 мм по сравнению с пациентами с размером опухоли более 40 мм ($p < 0,05$). У пациентов с размером опухоли 30-39 мм также степень асимметрии лицевого нерва была меньше, чем у пациентов с размером опухоли более 40 мм ($p < 0,05$). Отсутствие различий у пациентов 2 группы могут быть связаны с небольшим размером выборки. Выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь степени асимметрии и размера опухоли у обследованных пациентов ($r = -0,238$; $p < 0,001$), что также подтверждает, что размер опухоли прямо пропорционален степени дисфункции лицевого нерва.

При расположении лицевого нерва на передней поверхности средней трети капсулы опухоли слабая степень дисфункции лицевого нерва выявлялась у 22,2% пациентов, что в 1,76 раза чаще, чем при передне-верхнем расположении (12,5%; $p < 0,05$) и в 5,84 раза чаще, чем при передне-нижнем расположении опухоли (3,8%; $p < 0,05$). Умеренно-тяжелая степень дисфункции лицевого нерва в 1,39 и 1,60 раза

чаще отмечена при передненижнем расположении опухоли (30,8%) по сравнению с расположением лицевого нерва на передней поверхности средней трети капсулы опухоли (26,9%) и передне-верхнем соответственно (37,5%; $p < 0,05$). Умеренно-тяжелая дисфункция чаще всего выявлялась при передненижнем расположении опухоли у 50,0% пациентов, тогда как при расположении лицевого нерва на передней поверхности средней трети капсулы опухоли и передне-верхнем несколько реже – у 36,1% и 31,3% пациентов соответственно. Тяжелая дисфункция наблюдалась практически с одинаковой частотой при расположении лицевого нерва на передней поверхности средней трети капсулы опухоли, передне-верхнем и передненижнем расположении опухоли – в 14,8%, 18,8% и 15,4% соответственно.

Среди пациентов с нечеткими границами опухоли у 17 (16,7%) была слабая степень дисфункции лицевого нерва, у 31 (30,4%) – умеренная, у 39 (38,2%) – умеренно-тяжелая и 15 (14,7%) – тяжелая. При наличии четких границ опухоли степень тяжести послеоперационной дисфункции распределялась следующим образом: слабая – у 10 (20,8%) пациентов, умеренная – у 12 (25,0%), умеренно-тяжелая у 18 (37,5%) и тяжелая – у 8 (16,7%).

Таким образом, клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование выявила, что наиболее частыми симптомами поражения лицевого нерва при нейрохирургических операциях являются слабость мимической мускулатуры, сухость глаза и гипоакузия, тогда как дискомфорт в области сосцевидного отростка, слезотечение и гипестезия на лице являются более редкими симптомами. Проведенный анализ показал, что степень дисфункции лицевого нерва прямо пропорциональна размеру оперируемой опухоли и не зависит от возраста пациента, четкости границ. Кроме того, продемонстрировано, что слабая дисфункция лицевого нерва развивается преимущественно при расположении лицевого нерва на передней поверхности средней трети капсулы опухоли, а умеренно-тяжелая – при передненижнем.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПРИ ОСТРОМ ПОСТПАРАЛИТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

При ОППС пациентам I группы инъекции БТА (IncobotulinumtoxinA) осуществлялась через 24-48 часов после возникновения пареза мимических мышц, т.е. после операции. Для коррекции (ослабления) перетягивающего воздействия активных мышц здоровой стороны на пораженную сторону последовательно инъецировались мимические мышцы здоровой стороны (таблица 10).

Инъекции выполняли в амбулаторных условиях в оборудованном процедурном кабинете. Перед проведением манипуляции все пациенты обязательно заполняли протокол информированного согласия, заводилась амбулаторная карта, в которую вносили такие данные как общая доза препарата, мышцы-мишени, точки введения препарата с указанием дозы для каждой из них (рисунок 3).

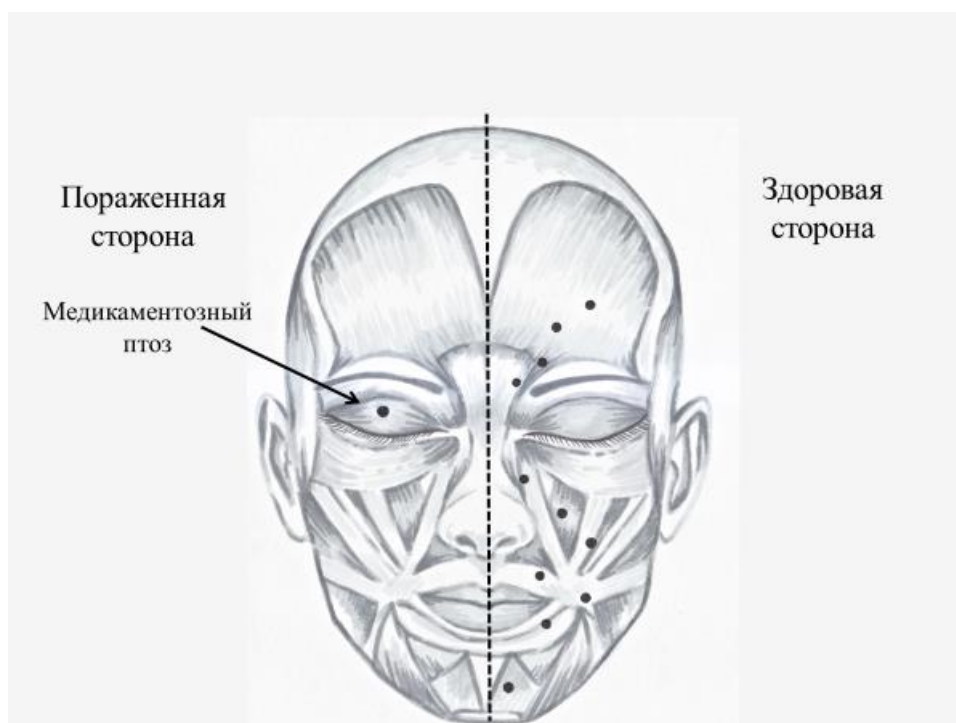


Рисунок 3 - Проекция точек инъекций БТА

На первом этапе проводилось очищение кожи шеи и лица с применением хлоргексидина или спиртовых салфеток, затем на основании клинических данных

выбирали мышцы-мишени для выполнения инъекций. Введение препарата осуществлялось в мышцу с наиболее выраженной гиперактивностью с применением инсулинового шприца с несъемной иглой (0,30 мм (30G) x 8 мм или 29G x 1/2). Дозу препарата выбирали в зависимости от размера, локализации, функциональной значимости индивидуально для каждой мимической мышцы.

Таблица 10 - Количество точек инъекций и дозировки БТА (IncobotulinumtoxinA) для пациентов I группы в острой стадии пареза мимических мышц

Мышца	Количество точек инъекций	Дозировка БТА
Musculus frontalis	2	3
Musculus corrugator supercilii	2	2-4
Musculus levator labii superioris alaeque nasi	1	2
Musculus zygomaticus minor	1	2
Musculus zygomaticus major	1	2
Musculus levator labii superioris	1	2
Musculus levator anguli oris	1	2
Musculus orbicularis oris	1	1
Musculus depressor labii inferioris	1	1-2
Musculus mentalis	1	2
Musculus platysma	2-4	4-5
Musculus buccinator	1	2,5
Musculus risorius	1	2

В связи с высокой распространенностью кератопатии у пациентов основной группы после консультации нейроофтальмолога с целью создания птоза БТА (IncobotulinumtoxinA) вводили в мышцу поднимающую верхнее веко, что является

стандартизированной и широко применяемой в офтальмологии процедурой. Препарат вводили на уровне середины верхнего века на границе пальпебральной и орбитальной части круговой мышцы глаза.

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.

Выявлено, что на фоне проводимого лечения более выраженная динамика наблюдалась у пациентов I группы. Уже через месяц после инъекции БТА средний балл по шкале House-Brackmann снизился в 1,63 раза ($p < 0,05$), тогда как во II группе лишь в 1,21 раза ($p > 0,05$), при этом средний балл у пациентов I группы через месяц после инъекции был в 1,33 раза ниже, чем у пациентов II группы ($p < 0,05$). Через 2 месяца динамика в обеих группах была статистически значимо достоверна по сравнению с изначальными показателями: у пациентов I группы улучшение было в 1,81 раза ($p < 0,05$), а у II – в 1,23 раза ($p < 0,05$), однако средний показатель был значимо лучше во II группе пациентов в 1,45 раза ($p < 0,05$). Через 3 месяца средний балл по шкале House-Brackmann не изменился по сравнению с баллами на 2-м месяце лечения, тогда как во II группе отмечалось незначительное улучшение, несмотря на которое степень выраженности дисфункции лицевого нерва в данной группе была более выражена по сравнению с пациентами I группы (в 1,35 раза; $p < 0,05$).

Положительная динамика в большей степени была характерна для пациентов с меньшей дисфункцией лицевого нерва. Так, у пациентов I группы с 2-3 баллами

по шкале House-Brackmann через месяц после инъекции степень дисфункции лицевого нерва снизилась в 2,23 раза ($p < 0,05$), тогда как у пациентов с 4-5 баллами – в 1,44 раза ($p < 0,05$); та же тенденция наблюдалась и через 2 месяца: улучшение у пациентов с 2-3 баллами было в 2,32 раза ($p < 0,05$), а с 4-5 баллами – в 1,64 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателями до начала лечения и через 3 месяца – в 2,42 и 1,56 раза соответственно ($p < 0,05$).

У пациентов II группы не было выявлено подобной тенденции, улучшение через 1,2 и 3 месяца у пациентов с 2-3 баллами было в 1,22 ($p > 0,05$), 1,27 ($p < 0,05$) и 1,35 раза, что существенно не отличалось от показателей пациентов с 4-5 баллами: 1,20 ($p > 0,05$), 1,22 ($p > 0,05$) и 1,26 ($p < 0,05$) раза соответственно (таблица 11).

Таблица 11 - Динамика степени асимметрии лица по шкале House-Brackmann

Контрольные точки	Группа I (n=103)			Группа II (n=47)		
	2-3 балла по шкале НВ (n=47)	4-5 балла по шкале НВ (n=56)	Все пациенты	2-3 балла по шкале НВ (n=23)	4-5 балла по шкале НВ (n=24)	все пациенты
До начала лечения	2,57±0,5	4,32±0,47	3,52±0,99	2,7±0,47	4,21±0,42	3,47±0,88
Через 1 месяц	1,15±0,42	3,0±0,89	2,16±1,17	2,22±0,6*	3,5±0,59*	2,87±0,88*
Через 2 месяца	1,11±0,38	2,64±1,03	1,94±1,11	2,13±0,63*	3,46±0,59*	2,81±0,9*
Через 3 месяца	1,06±0,25	2,77±0,95	1,99±1,12	2,0±0,74*	3,33±0,76*	2,68±1,00*

* - $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами I и II группы

По шкале Yanagihara System (Y-system) динамика степени асимметрии лицевого нерва также была наиболее выраженной у пациентов I группы: уже через

месяц после инъекции наблюдалось значимое улучшение в 1,34 раза ($p < 0,05$), тогда как у пациентов II группы лишь в 1,13 раза ($p > 0,05$). Через 2 месяца состояние мимической мускулатуры лица улучшилось в 1,41 и 1,19 раза у пациентов I и II групп соответственно ($p < 0,05$), а через 3 месяца – в 1,45 и 1,24 раза ($p < 0,05$) (таблица 12).

Таким образом, инъекции БТА (IncobotulinumtoxinA) у пациентов при ОППС способствуют более быстрому и выраженному улучшению степени дисфункции лицевого нерва, в большей степени у пациентов со слабой и умеренной дисфункцией мимических мышц по сравнению со стандартными методами лечения.

Выявлено, что наиболее выраженное улучшение состояния мимической мускулатуры наблюдалось у пациентов с размерами опухолей до 39 мм. Так, у пациентов I группы с опухолями до 29 мм и 30-39 мм через месяц после инъекции БТА степень асимметрии лица была в 1,82 и 1,36 раза меньше, чем у пациентов II группы, тогда как у пациентов с опухолями более 40 мм не наблюдалось значимых различий через месяц после начала лечения.

Таблица 12 - Динамика степени ассиметрии лица по шкале Yanagihara System (Y-system)

Контрольные точки	Группа I (n=103)	Группа II (n=47)
До начала лечения	25,01±8,47	23,98±7,26
Через 1 месяц	33,41±9,02	27,13±6,89*
Через 2 месяца	35,2±7,54	28,47±7,10*
Через 3 месяца	36,38±6,65	29,66±7,20*

* - $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами I и II группы

Через 2 месяца лечения асимметрия мимических мышц была более выражена у пациентов II группы вне зависимости от размера опухоли до оперативного

вмешательства: в 2,09 ($p<0,05$), 1,36 ($p<0,05$) и 1,22 раза по сравнению с пациентами I группы с размерами опухолей <29 мм, 30-39 мм и >40 мм соответственно.

Через 3 месяца после инъекции БТА у пациентов с размером опухоли <29 мм степень дисфункции степени дисфункции лицевого нерва была в 1,99 раза меньше, чем у пациентов II группы ($p<0,05$) (таблица 13).

По шкале Yanagihara System (Y-system) динамика дисфункции лицевого нерва также зависела от размера опухоли перед операцией. У пациентов I группы с размером опухоли <29 мм асимметрия мимических мышц была в 1,40, 1,39 и 1,36 раза меньше по сравнению с пациентами II группы через 1, 2 и 3 месяца после инъекции БТА соответственно. У пациентов с размером опухоли 30-39 мм также наблюдались значимые (хотя и в меньшей степени) различия в 1 и 2 контрольной точке, показатели были значимо лучше в 1,24 и 1,23 раза через 1 и 2 месяца после инъекции у пациентов I группы по сравнению с пациентами II группы ($p<0,05$).

Таблица 13 - Динамика степени асимметрии лица по шкале House-Brackmann в зависимости от размера опухоли

Контрольные точки	Группа I (n=103)			Группа II (n=47)		
	<29 мм	30-39 мм	>40 мм	<29 мм	30-39 мм	>40 мм
До начала лечения	2,93±0,80	3,45±0,98	3,85±0,99	3,33±0,71	3,42±0,86	3,67±1,07
Через 1 месяц	1,53±0,74	2,10±1,09	2,46±1,32	2,78±0,97*	2,85±0,88*	3,0±0,85
Через 2 месяца	1,33±0,49	1,94±1,07	2,18±1,25	2,78±0,97*	2,73±0,92*	3,0±0,85*
Через 3 месяца	1,40±0,74	2,02±1,11	2,18±1,19	2,78±0,97*	2,54±1,03	2,92±1,0

* - $p<0,05$ – значимые различия между пациентами I и II группы

У пациентов с размером опухоли более 40 мм не было выявлено различий между группами (таблица 14).

Таблица 14 - Динамика степени ассиметрии лица по шкале Yanagihara System (Y-system) в зависимости от размера опухоли

Контрольные точки	Группа I (n=103)			Группа II (n=47)		
	<29 мм (n=15)	30-39 мм (n=49)	>40 мм (n=39)	<29 мм (n=9)	30-39 мм (n=26)	>40 мм (n=12)
До начала лечения	29,7±6,16	26,1±7,87	21,8±8,91	23,8±6,44	24,1±7,27	23,9±8,36
Через 1 месяц	37,9±3,66	34,3±8,37	30,6±10,39	27,0±6,98*	27,6±6,80*	26,3±7,53
Через 2 месяца	39,0±1,77	36,0±7,04	32,8±8,73	28,1±6,85*	29,1±6,94*	27,3±8,04
Через 3 месяца	39,7±0,70	36,9±6,39	34,4±7,63	29,1±6,86*	30,4±6,98	28,4±8,26

* - $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами I и II группы

Таким образом, на фоне терапии БТА лучшее восстановление функций мимической мускулатуры наблюдается у пациентов размером опухоли <40 мм, что делает данную группу пациентов благоприятными по клиническому прогнозу.

Было обнаружено, что наибольший вклад в формирование ассиметрии вносили мимические мышцы нижней половины лица. Основными жалобами у пациентов с преимущественным поражением нижней половины лица были: «рот уехал в сторону», «лицо перекошило», «появилось напряжение в щеке». Причем у таких пациентов I группы динамика улучшения на фоне инъекций БТА была значительно меньше по сравнению с пациентами с преимущественным поражением верхней половины лица (таблица 15).

Таблица 15 - Динамика степени асимметрии лица по шкале House-Brackmann в зависимости от пораженной половины лица

Контрольные точки	Группа I (n=103)		Группа II (n=47)	
	Верхняя половина лица (n=38)	Нижняя половина лица (n=65)	Верхняя половина лица (n=16)	Нижняя половина лица (n=31)
До начала лечения	2,97±0,94	2,85±0,89	3,31±1,08	3,55±0,77
Через 1 месяц	1,53±0,689	2,52±1,16#	2,75±0,93	2,94±0,85
Через 2 месяца	1,42±0,83	2,25±1,15#	2,63±0,96	2,9±0,87
Через 3 месяца	1,34±0,78	2,37±1,11#	2,5±1,0	2,77±0,99

#- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с преимущественным поражением верхней и нижней половины лица.

Так, если до начала лечения не было выявлено значимых различий по шкале House-Brackmann между пациентами с преимущественным поражением верхней и нижней половины лица, то уже через месяц средний балл по данной шкале был в 1,65 раза больше у пациентов с преимущественным поражением нижней половины лица ($p < 0,05$), через 2 месяца – в 1,58 раза ($p < 0,05$) и через 3 месяца – в 1,77 раза ($p < 0,05$). У пациентов II группы не отмечалось таких выраженных различий, однако динамика восстановления была хуже у пациентов с поражением нижней половины лица (таблица 16).

При анализе динамики поражения лицевого нерва по шкале Yanagihara System (Y-system) были получены схожие результаты. Уже через 1 месяц после инъекции БТА у пациентов I группы с преимущественным поражением нижней половины лица средний балл по шкале Yanagihara System (Y-system) был ниже, чем у пациентов с преимущественным поражением верхней половины лица в 1,15 раза ($p < 0,05$), через 2 месяца – в 1,12 раза ($p < 0,05$) и через 3 месяца – в 1,10 раза ($p < 0,05$). Во II группе пациентов не было выявлено таких различий, средний балл по шкале

Yanagihara System (Y-system) был незначительно меньше у пациентов с преимущественным поражением нижней половины лица ($p>0,05$).

Таблица 16 - Динамика степени асимметрии лица по шкале Yanagihara System (Y-system) в зависимости от пораженной половины лица

Контрольные точки	Группа I (n=103)		Группа II (n=47)	
	верхняя половина лица (n=36)	нижняя половина лица (n=67)	верхняя половина лица (n=17)	нижняя половина лица (n=30)
До начала лечения	28,5±7,7	25,0±8,3	25,4±8,8	23,3±6,4
Через 1 месяц	36,4±6,8	31,7±9,7#	28,2±8,1	26,6±6,2
Через 2 месяца	37,8±5,0	33,7±8,4#	29,6±7,8	27,9±6,8
Через 3 месяца	38,5±4,4	35,1±7,4#	30,8±7,7	29,1±7,0

#- $p<0,05$ – значимые различия между пациентами с преимущественным поражением верхней и нижней половины лица

Таким образом, лучшее восстановление функций мимических мышц наблюдается у пациентов с преимущественным поражением верхней половины лица, тогда как поражение преимущественно нижней половины лица говорит о более неблагоприятном прогнозе.

При оценке клинической картины обращало на себя внимание наличие симптома Хвостека на здоровой стороне почти у 2/3 пациентов как I, так и II группы, при чем на фоне лечения через 3 месяца число пациентов, у которых выявлялся данный симптом, в I группе снизилось в 1,62 раза ($p<0,05$), а во II группе незначительно ($p>0,05$). Частота моргания на «здоровой» стороне, которая оценивалась по видео-фрагментам пациентов, записанных в ходе беседы, также значимо снизилась через 3 месяца у пациентов I группы ($p<0,05$) и незначительно у пациентов II группы. Отмечалось также напряжение жевательных мышц на

здоровой стороне, преимущественно связанное с тем, что пациенты жевали пищу на здоровой стороне. Пациенты предъявляли жалобы на быструю утомляемость при пережевывании твердой пищи. Важно отметить, что через 3 месяца после лечения количество пациентов, у которых выявлялось напряжение жевательных мышц, уменьшилось в I группе и увеличилось во II, что привело к наличию статистически значимых различий по частоте данного клинического симптома ($p < 0,05$) (таблица 17).

До начала лечения пациенты жаловались на значительные затруднения при пережевывании пищи. Через 3 месяца после проведенного лечения пациенты, которым был назначен БТА, сообщали о значительном улучшении процессов принятия пищи. Кроме того, на фоне снижения асимметрии лица значимо возросла социальная активность за счет возможности включения мимики в процессе общения. У пациентов, которым было назначено лейкопластырное натяжение улучшение было незначительное и не наблюдалось такой выраженной удовлетворенности от лечения.

Таблица 17 - Динамика клинической симптоматики у пациентов на фоне лечения

Клинические симптомы	Группа I (n=103)		Группа II (n=47)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Симптом Хвостека на здоровой стороне	76 (73,8%)	47 (45,6%)*	32 (68,1%)	27 (57,4%)
Частота моргания	31 [18; 46]	20* [12;34]	34 [19; 48]	30 [28;41]
Напряжение жевательных мышц на здоровой стороне	31 (30,1%)	24 (23,3%)	13 (27,7%)	16 (34,0%)#

*- $p < 0,05$ – значимые различия до и после лечения;

- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами I и II группы.

Большое значения для пациентов с дисфункцией лицевого нерва играет КЖ, в связи с чем нами были подробно проанализированы показатели физического и социального функционирования по шкале FDI на фоне проводимого лечения.

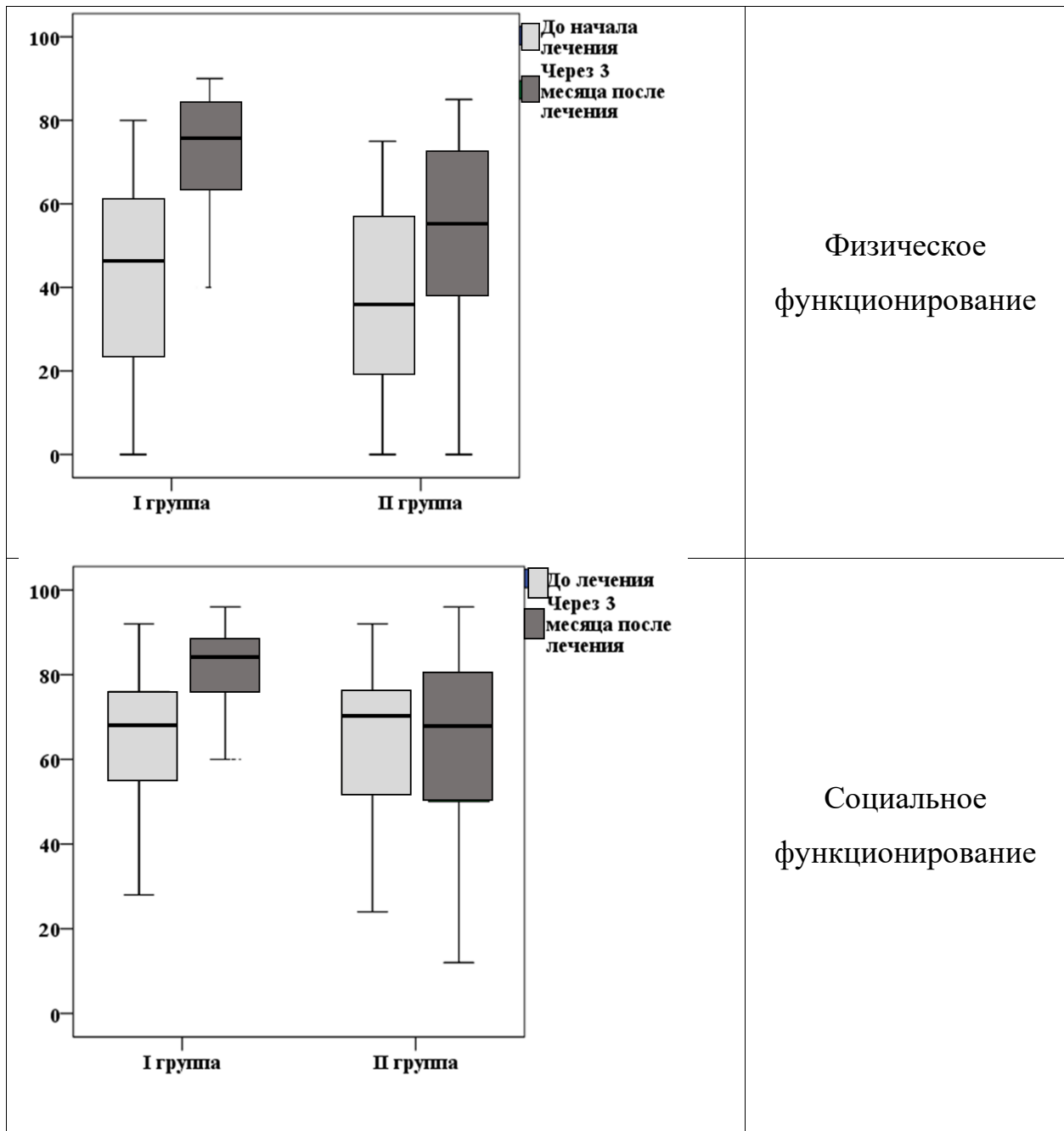


Рисунок 4 - Динамика по шкале FDI у пациентов I и II групп

До начала лечения средний балл физического функционирования по шкале FDI составил $40,9 \pm 21,5$ у пациентов I группы и $38,1 \pm 21,5$ – у пациентов II группы. Средний балл социального функционирования был $64,0 \pm 26,8$ и $63,7 \pm 17,2$ в I и II группах соответственно. Через 3 месяца после лечения наблюдалось значимое

улучшение показателей как физического, так и социального функционирования у пациентов I группы в 1,65 и 1,2 раза соответственно ($p < 0,05$) – средний балл составил $67,4 \pm 21,0$ и $76,8 \pm 19,0$. Во II группе значимые улучшения наблюдались лишь по подшкале физического функционирования в 1,37 раза (до $52,3 \pm 21,7$ баллов), тогда как по подшкале социального функционирования динамики не было выявлено ($64,8 \pm 19,6$ баллов) (рисунок 4).

При этом по обеим подшкалам показатели были значимо лучше у пациентов I группы по сравнению со II в 1,29 раза по физическому функционированию и в 1,19 раза по социальному.

Таблица 18 - Динамика физического и социального функционирования по шкале FDI в зависимости от пола пациентов

Контрольные точки	Группа I (n=103)		Группа II (n=47)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Физическое функционирование				
До начала лечения	$41,0 \pm 21,4$	$40,7 \pm 21,7$	$33,5 \pm 20,2$	$34,3 \pm 22,0$
	42,5 [30;60]	45 [20;60]	35 [20;47,5]	40 [30;60]
Через 3 месяца	$70,7 \pm 19,4$	$63,1 \pm 22,5^*$	$52,6 \pm 19,4^\#$	$52,0 \pm 24,9^\#$
	75 [65;85]	70 [60;75]	50 [40;70]	60 [32,5;75]
Социальное функционирование				
До начала лечения	$63,9 \pm 18,7$	$64,2 \pm 16,0$	$60,6 \pm 15,9$	$67,8 \pm 18,3$
	68 [60;80]	68 [54;76]	60 [52;74]	72 [56;82]
Через 3 месяца	$81,9 \pm 15,3$	$69,9 \pm 21,3^*$	$69,0 \pm 17,7$	$50,0 \pm 21,0^*,\#$
	86 [80;92]	78 [64;84]	68 [58;86]	64 [40;80]

Примечание: результаты представлены в виде: первая строка ($M \pm m$) – среднее значение \pm стандартная ошибка средней; вторая строка (Me) – медиана [quartiles 25%; 75% – нижний и верхний квартили].

*- $p < 0,05$ – значимые различия между мужчинами и женщинами внутри групп;

#- $p < 0,05$ – значимые различия между группами.

При оценке КЖ на фоне проведенного лечения выявлены существенные различия между мужчинами и женщинами. Так, до начала лечения не было

выявлено значимых различий по полу ни при оценки физического, ни социального функционирования. Через 3 месяца после начала лечения баллы подшкалы физического функционирования у пациентов I группы улучшились как у мужчин, так и у женщин в 1,72 и 1,55 раза соответственно ($p < 0,05$), однако показатели у женщин были статистически значимо хуже, чем у мужчин в 1,12 раза ($p < 0,05$), что говорит о том, что пол является значимым фактором при оценке удовлетворенности пациентов результатами лечения.

Во II группе через 3 месяца после проведенного лечения также наблюдалась положительная динамика по подшкале физического функционирования как у мужчин (в 1,57 раза; $p < 0,05$), так и у женщин (в 1,52 раза; $p < 0,05$), однако различий по полу как у пациентов I группы выявлено не было, что так же может быть связано с более завышенными ожиданиями от лечения у женщин I группы.

При оценке подшкалы социального функционирования также были выявлены существенные различия по полу через 3 месяца после проведенного лечения. Важно отметить, что лишь у мужчин выявлено значимое улучшение показателей на фоне лечения: в 1,28 раза в I группе и в 1,14 раза во II группе; $p < 0,05$, тогда как у женщин динамика была разнонаправленной. В I группе наблюдалось лишь незначительное улучшение баллов, тогда как для пациенток II группы было характерно ухудшение показателей в 1,36 раза ($p < 0,05$), женщины предъявляли жалобы на существенные затруднения при выполнении повседневной деятельности. Соответственно, показатели социального функционирования по шкале FDI были существенно лучше у женщин I группы по сравнению со II группой (в 1,40 раза; $p < 0,05$) (таблица 18).

При оценке повседневного опыта пациентов, страдающих нарушением функции лицевого нерва, было выявлено, что на него влияет изначальная степень выраженности дисфункции нерва по шкале House-Brackmann. До начала лечения различий не наблюдалось, тогда как после лечения улучшение показателей физического функционирования было более выражено у пациентов с 2-3 баллами по шкале House-Brackmann как в I (в 2,0 раза; $p < 0,05$), так и во II группе (в 1,96 раза; $p < 0,05$). У пациентов с более тяжелой степенью дисфункции лицевого нерва

(4-5 баллов) в I группе выявлено улучшение в 1,37 раза ($p < 0,05$), тогда как во II группе показатели физического функционирования ухудшились (статистически не значимо). При этом через 3 месяца после проведенного лечения у пациентов I группы физическое функционирование по шкале FDI было значимо лучше как при 2-3 баллах по шкале House-Brackmann, так и 4-5 балла по сравнению с пациентами II группы (в 1,19 и 1,47 раза соответственно; $p < 0,05$).

Таблица 19 - Динамика физического и социального функционирования по шкале FDI в зависимости от начальной выраженности дисфункции лицевого нерва по шкале House-Brackmann

Контрольные точки	Группа I (n=103)		Группа II (n=47)	
	2-3 балла по шкале House-Brackmann (n=47)	4-5 балла по шкале House-Brackmann (n=56)	2-3 балла по шкале House-Brackmann (n=23)	4-5 балла по шкале House-Brackmann (n=24)
Физическое функционирование				
До начала лечения	38,7±21,2 40 [20;55]	42,7±21,7 45 [30;60]	33,3±21,4 35 [17,5;50]	42,7±21,0 45 [27,5;60]
Через 3 месяца	77,6±7,2 75 [70;85]	58,7±24,8* 65 [37,5;75]	65,4±13,0# 70 [57,5;75]	39,8±21,0*,# 40 [22,5;50]
Социальное функционирование				
До начала лечения	62,1±17,9 68 [46;76]	65,6±17,2 68 [60;80]	60,7±17,3 60 [50;76]	66,5±16,9 68 [58;80]
Через 3 месяца	85,9±6,5 84 [80;92]	69,0±22,4* 76 [56;86]	77,2±12,7 80 [70;86]	52,8±17,6*,# 50 [40;66]

Примечание: результаты представлены в виде: первая строка ($M \pm m$) – среднее значение \pm стандартная ошибка средней; вторая строка (Me) – медиана [quartiles 25%; 75% – нижний и верхний квартили].

*- $p < 0,05$ – значимые различия между внутри группы; #- $p < 0,05$ – значимые различия между группами.

При анализе показателей социального функционирования были получены схожие результаты. До начала лечения не было выявлено значимых различий между группами. Через 3 месяца улучшение выявлено у пациентов как I, так и II групп с 2-3 баллами по шкале House-Brackmann до начала лечения (в 1,38 и 1,27 раза соответственно; $p < 0,05$), у пациентов с 4-5 баллами по шкале House-Brackmann в I группе наблюдалось незначительное улучшение показателей, тогда как во II группе – ухудшение. При этом между группами выявлены значимые различия лишь среди пациентов с более тяжелой степенью дисфункции лицевого нерва (4-5 баллов) в 1,31 раза ($p < 0,05$), тогда как при легкой степени дисфункции наблюдалась лишь тенденция к более комфортному выполнению повседневной деятельности у пациентов I группы (таблица 19).

Таким образом, КЖ пациентов на фоне терапии БТА значимо выше, чем у пациентов, получающих стандартные методы лечения. Однако показатели физического и социального функционирования значимо ниже у женщин с поражением лицевого нерва и пациентов с более тяжелой степенью его дисфункции.

При оценке ЭМГ показателей анализировали латентность, амплитуду и силу тока, необходимую для формирования М-ответа. У пациентов I группы через 3 месяца после инъекции на пораженной стороне наблюдалось значимое снижение латентности, силы тока и увеличение амплитуды. У пациентов, получающих стандартное лечение (II группа), через 3 месяца наблюдалось увеличение латентности, и силы тока, необходимой для формирования М-ответа, а также снижение амплитуды, что свидетельствует о нарушении реиннервации мимических мышц и гибели части мотонейронов, а также может являться фактором риска развития синкинезий в более отдаленном периоде (таблица 20).

Таблица 20 - Данные электромиографического исследования пациентов на пораженной стороне (круговая мышца глаза)

Контрольные точки	Группа I (n=103)	Группа II (n=47)
Латентность, мс		
До начала лечения	3,3±0,33 3,3 [3,1; 3,5]	3,31±0,29 3,3 [3,1; 3,5]
Через 3 месяца после лечения	2,39±0,27* 2,3 [2,2; 2,6]	3,68±0,4* 3,6 [3,4; 4,0]
Амплитуда, мВ		
До начала лечения	0,57±0,24 0,6 [0,4; 0,8]	0,75±0,22 0,7 [0,6; 0,9]
Через 3 месяца после лечения	1,5±0,35* 1,6 [1,3; 1,8]	0,59±0,2* 0,6 [0,4; 0,7]
Сила тока, мА		
До начала лечения	3,37±0,72 3,4 [2,8; 3,9]	3,29±0,64 3,4 [2,8; 3,7]
Через 3 месяца после лечения	2,73±0,62* 2,6 [2,2; 3,2]	3,83±0,78* 3,9 [3,2; 4,3]

Примечание: результаты представлены в виде: первая строка ($M \pm m$) – среднее значение \pm стандартная ошибка средней; вторая строка (Me) – медиана [quartiles 25%; 75% – нижний и верхний квантили].

*- $p < 0,05$ – значимые различия до и через 3 месяца после лечения.

На здоровой стороне в I группе также было отмечено снижение латентности и силы тока на фоне увеличения амплитуды, тогда как во II группе, наоборот, - повышение латентности и силы тока на фоне снижения амплитуды, однако различия не достигали статистической достоверности (таблица 21).

Таблица 21 - Данные электромиографического исследования пациентов на здоровой стороне (круговая мышца глаза)

Контрольные точки	Группа I (n=103)	Группа II (n=47)
Латентность, мс		
До начала лечения	2,5±0,3	2,48±0,28
	2,5 [2,3; 2,7]	2,4 [2,3; 2,7]
Через 3 месяца после лечения	1,75±0,36	2,81±0,46
	1,7 [1,5;2]	2,8 [2,45; 3,2]
Амплитуда, мВ		
До начала лечения	1,19±0,22	1,2±0,2
	1,2 [1,0; 1,3]	1,2 [1,1; 1,4]
Через 3 месяца после лечения	1,95±0,27	1,02±0,16
	2,0 [1,9; 2,1]	1,0 [0,9; 1,15]
Сила тока, мА		
До начала лечения	1,26±0,18	1,27±0,16
	1,3 [1,15;1,4]	1,3 [1,2; 1,4]
Через 3 месяца после лечения	0,75±0,13	1,28±0,2
	0,7 [0,7; 0,8]	1,3 [1,2; 1,4]

Примечание: результаты представлены в виде: первая строка ($M \pm m$) – среднее значение \pm стандартная ошибка средней; вторая строка (Me) – медиана [quartiles 25%;75% – нижний и верхний квартили].

В ОППС нежелательные явления у пациентов 1 группы были выявлены лишь у 10 (9,7%) человек: опущение губы (6; 5,8%), которое регрессировало в течение 3-х месяцев; незначительный птоз (4; 3,9%), регрессировавший в течение 1 месяца; трудности речи, связанные со слабостью мимической мускулатуры (8; 7,8%), а также сухость глаза (2; 1,9%), вследствие чего пациенту были назначены увлажняющие капли на основе человеческой слезы. Данные симптомы регрессировали самостоятельно и не требовали дополнительных методов коррекции. Кроме того, перед проведением инъекций пациенты были

предупреждены о возможных нежелательных явлениях, связанных с проведением инъекции БТА.

Таким образом, проведенное исследование эффективности БТА у пациентов с острым поражением лицевого нерва после нейрохирургического вмешательства, показало его высокую эффективность, в большей степени выраженную для пациентов с размером опухоли менее 40 мм, с легкой и умеренной стадией поражения мимических мышц по шкале House-Brackmann. На фоне инъекций БТА (IncobotulinumtoxinA) значительно снижается частота клинических симптомов (частота моргания, симптом Хвостека, напряжение жевательных мышц) за счет снижения гипертонуса мимических мышц и уменьшения асимметрии лица, что способствует улучшению КЖ пациентов.

ГЛАВА V. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПРИ ПОЗДНЕМ ПОСТПАРАЛИТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Через 5-8 месяцев после поражения лицевого нерва при появлении синкинезий начинали лечение данного осложнения БТА (IncobotulinumtoxinA) с интервалом введения через 3 и 6 месяцев. Введение БТА осуществляли на пораженной стороне в малых дозировках (0,5-1,5 ЕД на точку) и симметрично на здоровой стороне в дозировке в 1,5-2 раза превышающей аналогичные на пораженной. Мышцам, наиболее часто вовлеченным в возникновение патологической синкинетической активности, таким как лобное брюшко затылочно-лобной мышцы, круговая мышца глаза и круговая мышца рта, уделяли особое внимание при введении инъекций на стороне поражения. Остальные мышцы выбирали в зависимости от типа синкинезий и их включения в патологическую активность. Пациенты контрольной группы продолжали курсы ЛФК, синкинезии корректировались путем выполнения специальных упражнений перед зеркалом, а также точечным массажем болезненных уплотненных мышечных тяжей.

Пациенты при ПППС преимущественно жаловались на «тик», на то, что у них «дергается глаз», «подергивается уголок рта», «напряжена/стянута щека» и/или «закрывается глаз при разговоре/приеме пищи». Часть больных жаловались на слезотечение при приеме пищи. Основными факторами, способствующими провокации данных гиперкинезов, были эмоциональные переживания, избыточная мимика, длительная артикуляция и др.

У пациентов с синкинезиями при осмотре наблюдалась сужение глазной щели, выраженная носогубная складка на пораженной стороне, приподнятый угол рта, подтягивание скуловых мышц. При пальпации выделялись мышечные тяжи преимущественно скуловых и щечной мышц. Имеющийся гипертонус «условно» здоровой стороны лица усугублял внешний вид пациента.

Через полгода после поражения лицевого нерва синкинезии, которые значительно ухудшали КЖ пациентов, были выявлены у 48 (46,6%) и 30 (63,8%)

пациентов I и II групп соответственно, через 1 год – у 28 (27,2%) и 32 (68,1%) ($p < 0,001$) и через 2 года – у 14 (13,6%) и 40 (85,1%) ($p < 0,001$) пациентов.

У большинства пациентов как I, так и II групп ($n=45$; 93,8% и $n=27$; 90,0%) в «цепь синкинезий» (последовательность вовлечения произвольных мышечных сокращений на пораженной стороне в ответ на произвольное движение) преимущественно были вовлечены скуловые мышцы, круговая мышца глаза и рта, подбородочная мышца, подкожная мышца шеи. Синкинезии наблюдались при проведении мимических проб, а также при нагрузке (жевание, улыбка, зевание, прищуривание).

Практически у всех пациентов отмечалось несколько типов синкинезий, изолированные практически не встречались, в связи с тем, что задействована была вся денервированная мускулатура (таблица 22). Между группами различий по частоте встречаемости основных типов синкинезий выявлено не было.

Основными были следующие типы синкинезий:

- ✓ губно-вековая – при раздувании щек, при вытягивании губ в трубочку, в процессе приема пищи суживалась глазная щель;
- ✓ веко-губная – при закрывании глаза у пациента поднимался угол рта на той же стороне;
- ✓ синкинезия Гюйе – при зажмуривании поднималось крыло носа;
- ✓ веко-платизменная – при зажмуривании глаза у пациента сокращалась подкожная мышца шеи;
- ✓ веко-лобная – при закрывании глаза у пациента наморщивался лоб;
- ✓ веко-ушная – при зажмуривании произвольно приподнималась ушная раковина;
- ✓ лобно-губная – при наморщивании лба произвольно приподнимался угол рта.

Самыми часто наблюдаемыми синкинезиями были губно-пальпебральная и веко-губная, а самыми редкими – веко-ушная и лобно-губная.

Таблица 22 - Основные типы синкинезий у обследуемых пациентов

Типы синкинезий	Группа I	Группа II
6 месяцев		
	n=48	n=30
Веко-губная	31 (64,6%)	17 (56,7%)
Веко-лобная	15 (31,3%)	9 (30,0%)
Веко-платизменная	22 (45,8%)	13 (43,3%)
Веко-ушная	5 (10,4%)	4 (13,3%)
Синкинезия Гюйе	24 (50,0%)	13 (43,3%)
Губно-пальпебральная	36 (75,0%)	22 (73,3%)
Лобно-губная	10 (20,8%)	7 (23,3%)
12 месяцев		
	n=28	n=32
Веко-губная	16 (57,1%)	18 (56,3%)
Веко-лобная	13 (46,4%)	15 (46,9%)
Веко-платизменная	12 (42,9%)	15 (46,9%)
Веко-ушная	3 (10,7%)	5 (15,6%)
Синкинезия Гюйе	15 (53,6%)	14 (43,8%)
Губно-пальпебральная	20 (71,4%)	27 (84,4%)
Лобно-губная	6 (21,4%)	8 (25,0%)
24 месяца		
	n=14	n=40
Веко-губная	11 (78,6%)	34 (85,0%)
Веко-лобная	8 (57,1%)	23 (57,5%)
Веко-платизменная	7 (50,0%)	19 (47,5%)
Веко-ушная	5 (35,7%)	12 (30,0%)
Синкинезия Гюйе	6 (42,8%)	16 (40,0%)
Губно-пальпебральная	12 (85,7%)	31 (77,5%)
Лобно-губная	4 (28,6%)	11 (27,5%)

Пациенты также предъявляли жалобы на утомляемость мышц при длительном жевании твердой пищи, в связи с чем большинство осуществляло его на непораженной стороне. Кроме того, большинство жаловались на ощущение стягивания и напряжения щечной области. При внутриротовой пальпации спазмированных мышц локальные болезненные участки без четкой иррадиации (постоянного характера) обнаруживались у 26 (25,2%) и 14 (29,8%) пациентов I и II групп соответственно, через 12 месяцев – у 12 (11,6%) и 18 (38,3%) человек ($p < 0,05$) через 24 месяца – у 7 (6,9%) и 23 (48,9%) пациентов I и II групп ($p < 0,05$).

При оценке динамики клинической симптоматики ПППС в течение 24 месяцев наблюдения выявлено снижение основных симптомов в группе пациентов, лечение которым продолжалось с использованием ботулинотерапии, тогда как у пациентов группы сравнения отмечено их увеличение. Так, в I группе число пациентов с симптомом Хвостека на непораженной стороне уменьшилось в 1,60 раза с 6-го по 12-й месяцы исследования ($p < 0,05$) и в 2,68 раза с 6-го по 24 месяцы наблюдения ($p < 0,01$), тогда как во II группе пациентов через 6 месяцев исследования пациентов, у которых выявлялся данный симптом, было значимо больше (в 1,30 раза; $p < 0,05$), а через 24 месяца выявлялся у всех пациентов данной группы.

Частота моргания также постепенно снижалась у пациентов I группы и стала нормальной у большинства пациентов к 24-му месяцу наблюдения, тогда как во II группе она повышалась (статистически недостоверно). Гипертрофия жевательных мышц на непораженной стороне, связанная с тем, что на ней пациенты в большей степени пережевывали твердую пищу, уменьшилась в 1,7 раза в I группе пациентов ($p < 0,05$) к 24-му месяцу исследования (по сравнению с 6-м месяцем), а во II группе, наоборот, увеличилась в 1,4 раза ($p < 0,05$). Симптом Богорада (моторно-вегетативная синкинезия) к 24-му месяцу наблюдения отсутствовал у пациентов I группы, тогда как во II выявлялся у 19,3% пациентов ($p < 0,05$) (таблица 23).

Таблица 23 - Динамика клинической симптоматики у пациентов на фоне лечения

Клинические симптомы	Группа I (n=103)			Группа II (n=47)		
	через 6 мес.	через 12 мес.	через 24 мес.	через 6 мес.	через 12 мес.	через 24 мес.
Непроизвольное подергивание	49 (47,6%)	28*,** (27,2%)	11#, ** (10,7%)	22 (46,8%)	29 (61,7%)	38# (80,9%)
Симптом Хвостека на непораженной стороне	71 (68,9%)	57** (55,3%)	34#, ** (33,0%)	42 (89,4%)	45 (95,7%)	47 (100%)
Частота моргания	24 [18; 35]	19** [12;32]	17 ** [15;22]	32 [19; 45]	37 [25;42]	39 [27;46]
Гипертрофия жевательных мышц на непораженной стороне	34 (33,0%)	25** (24,3%)	20** (19,4%)	23 (48,9%)	30 (63,8%)	32 (68,1%)
Сухость глаза	12 (11,7%)	7* (6,7%)	7# (6,7%)	8 (17,0%)	5 (10,6%)	4# (8,5%)
Симптом Богорада	8 (7,8%)	3*, ** (2,9%)	-	4 (8,5%)	6 (12,8%)	7#, ** (14,9%)

*- $p < 0,05$ – значимые различия через 6 и 12 месяцев; ** - $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами I и II группы; #- $p < 0,05$ – значимые различия через 6 и 24 месяца.

Уже через 6 месяцев после поражения лицевого нерва общее состояние лицевой мускулатуры у пациентов I группы, оцененное с использованием шкалы Sunnybrook Facial Grading System, было в 2,0 раза лучше, чем у пациентов II группы ($p < 0,01$). Важно отметить, что по всем подшкалам (симметрия покоя, симметрия произвольных движений и синкинезии) показатели в I группе пациентов были лучше, чем во II.

Через 12 месяцев у пациентов I группы общее состояние лицевой мускулатуры было в 2,3 раза лучше, чем во II группе ($p < 0,01$), данная тенденция сохранилась и через 2 года с момента начала исследования, когда состояние мимических мышц у пациентов I группы было лучше, чем во II в 1,68 раза ($p < 0,05$) (таблица 24).

Таблица 24 - Данные шкалы Sunnybrook Facial Grading System Scores всех пациентов, включенных в исследование

Шкала Sunnybrook Facial Grading System	Группа 1 Медиана [IQR]	Группа 2 Медиана [IQR]
6 месяцев после нейрохирургического вмешательства		
Симметрия покоя	-0 [-5; 0]	-10 [-10; -5]
Симметрия произвольных движений	92 [88; 96]	64 [48; 82]
Синкинезии	-0 [-5; 0]	-8 [-11; 0]
Общее состояние лицевой мускулатуры	92 [78; 96]	46 [28; 74]
1 год после нейрохирургического вмешательства		
Симметрия покоя	0 [-5; 0]	-10 [-10; -5]
Симметрия произвольных движений	96 [88; 96]	60 [48; 78]
Синкинезии	0 [-2,5; 0]	-9 [-12; 0]
Общее состояние лицевой мускулатуры	96 [80,5; 96]	42 [27,5; 67]
2 года после нейрохирургического вмешательства		
Симметрия покоя	-5 [-5; -5]	-10 [-15; -5]
Симметрия произвольных движений	84 [72; 92]	68 [60; 76]
Синкинезии	0 [0; 0]	-7 [-11; -5]
Общее состояние лицевой мускулатуры	79 [62,5; 88]	47 [37; 68]

IQR – 25% и 75% квантили.

Нами были отдельно проанализированы данные шкалы Sunnybrook Facial Grading System у пациентов с синкинезиями при ПППС. Выявлено, что общее состояние лицевой мускулатуры у пациентов с синкинезиями в I группе на всем протяжении исследования было статистически лучше по сравнению с пациентами II группы в 2,4 ($p < 0,01$), 1,79 ($p < 0,05$) и 1,08 ($p > 0,05$) раза через 6, 12 и 24 месяца исследования соответственно (таблица 25).

Таблица 25 - Данные шкалы Sunnybrook Facial Grading System Scores всех пациентов с синкинезиями

Полгода после нейрохирургического вмешательства		
Шкала Sunnybrook Facial Grading System	Группа 1 Медиана [IQR]	Группа 2 Медиана [IQR]
6 месяцев после нейрохирургического вмешательства		
Симметрия покоя	-5 [-10; 0]	-10 [-10; -5]
Симметрия произвольных движений	88 [58; 92]	52 [44; 64]
Синкинезии	-5 [-7,5; -3]	-10 [-12; -8]
Общее состояние лицевой мускулатуры	78 [41; 90]	32,5 [22; 46]
1 год после нейрохирургического вмешательства		
Симметрия покоя	-5 [-10; -5]	-10 [-10; -5]
Симметрия произвольных движений	70 [48; 86]	52 [48; 62]
Синкинезии	-5 [-6,5; -4]	-11 [-12,5; -9]
Общее состояние лицевой мускулатуры	56,5 [37,5; 76,5]	31,5 [26,5; 43]
2 года после нейрохирургического вмешательства		
Симметрия покоя	-7,5 [-10; -5]	-10 [-15; -10]
Симметрия произвольных движений	52 [48; 72]	68 [58; 76]
Синкинезии	-5 [-6; -4]	-8,5 [-11; -6]
Общее состояние лицевой мускулатуры	42,5 [36,5; 64,5]	39,5 [32; 62]

IQR – 25% и 75% квантили.

Постепенное уменьшение различий между группами может быть связано с тем, что в I группе синкинезии продолжали сохраняться у пациентов с тяжелой дисфункцией мимических мышц, тогда как во II группе увеличивалось число пациентов с синкинезиями за счет возникновения их у пациентов с умеренной и умеренно-тяжелой дисфункцией. Данное предположение также подтверждается ухудшением других подпунктов шкалы Sunnybrook Facial Grading System.

Таблица 26 - Данные электромиографического исследования пациентов на непораженной стороне (круговая мышца глаза)

Контрольные точки	Группа I (n=103)		Группа II (n=47)	
	синкинезии есть (n=48)	синкинезий нет (n=48)	синкинезии есть (n=30)	синкинезий нет (n=17)
	Латентность, мс			
Через 6 месяцев	1,71±0,38 1,7 [1,4; 2,0]	1,42±0,32 1,3 [1,2; 1,4]	1,15±0,24* 1,1 [1,0; 1,2]	1,54±0,31 1,5 [1,4; 1,5]
Через 24 месяца	1,95±0,43 2,0 [1,5; 2,3]	1,59±0,31 1,5 [1,4; 1,8]	1,29±0,37* 1,3 [1,1; 1,4]	1,73±0,40 1,6 [1,55; 1,7]
	Амплитуда, мВ			
Через 6 месяцев	1,60±0,28 1,6 [1,4; 1,85]	2,12±0,24 2,2 [2,1; 2,3]	2,03±0,33* 2,05 [1,9; 2,3]	2,34±0,25 2,4 [2,3; 2,4]
Через 24 месяца	1,54±0,28 1,6 [1,3; 1,8]	1,99±0,25 2,0 [1,9; 2,2]	1,96±0,54* 2,1 [1,55; 2,3]	2,20±0,41 2,3 [2,25; 2,4]
	Сила тока, мА			
Через 6 месяцев	1,2±0,11 1,2 [1,1; 1,3]	0,72±0,15 0,7 [0,6; 0,7]	1,33±0,13 1,3 [1,2; 1,4]	0,57±0,12 0,5 [0,5; 0,6]
Через 24 месяца	1,23±0,11 1,2 [1,2; 1,3]	0,83±0,2 0,8 [0,7; 0,9]	1,42±0,16* 1,4 [1,3; 1,5]	0,67±0,16 0,6 [0,6; 0,7]

Примечание: результаты представлены в виде: первая строка (M±m) – среднее значение ± стандартная ошибка средней; вторая строка (Me) – медиана [quartiles 25%; 75% – нижний и верхний квартили].

*- p<0,05 – значимые различия до и через 3 месяца после лечения.

Проведенное ЭМГ-исследование продемонстрировало, что на непораженной стороне у пациентов I и II группы как с, так и без синкинезий наблюдалось значимое увеличение латентности, силы тока и уменьшение амплитуды. При этом выявлены значимые различия между группами у пациентов с синкинезиями: латентность была выше у пациентов I группы как через 6, так и через 24 месяца исследования в 1,49 и 1,51 раза ($p < 0,05$), амплитуда была ниже в 1,27 и 1,27 раза ($p < 0,05$), сила тока также была ниже у пациентов I группы, однако значимые различия наблюдались лишь через 24 месяца после нейрохирургического вмешательства ($p < 0,05$) (таблица 26).

На пораженной стороне в течение 24 месяцев наблюдения у пациентов I группы с синкинезиями отмечалось увеличение латентности и силы тока, а также снижение амплитуды, а при отсутствии синкинезий – уменьшение латентности и увеличение амплитуды и силы тока (незначительное). У пациентов с синкинезиями II группы изменений латентности и амплитуды выявлено не было, тогда как сила тока, необходимая для вызова М-ответа уменьшилась.

При отсутствии синкинезий у пациентов II группы выявлено увеличение всех оцениваемых показателей. При этом через 6 и 24 месяца после удаления опухоли сила тока, необходимая для вызова М-ответа, была значимо меньше у пациентов с синкинезиями во II группе, по сравнению с I группой ($p < 0,05$). Кроме того, через 24 месяца у пациентов без синкинезий латентность была достоверно выше во II группе по сравнению с I ($p < 0,05$) (таблица 27).

Через 6 месяцев после начала исследования КЖ как в отношении физического, так и социального функционирования у пациентов II группы было в 1,23 и 1,19 раза хуже по сравнению с пациентами I группы. Через 12 месяцев также данные показатели были в 1,26 и 1,31 раза ниже у пациентов II группы, а через 24 месяца – в 1,29 и 1,38 раза соответственно (таблица 28).

Таблица 27 - Данные электромиографического исследования пациентов на пораженной стороне (круговая мышца глаза)

Контрольные точки	Группа I (n=103)		Группа II (n=47)	
	синкинезии есть (n=48)	синкинезий нет (n=48)	синкинезии есть (n=30)	синкинезий нет (n=17)
	Латентность, мс			
Через 6 месяцев	0,53±0,24 0,5 [0,3; 0,7]	2,42±0,28 2,3 [2,2; 2,4]	0,49±0,14 0,5 [0,4; 0,5]	2,88±0,31 2,9 [2,7; 3,0]
Через 24 месяца	0,7±0,26 0,7 [0,5; 0,9]	2,17±0,76 2,4 [2,2; 2,5]	0,50±0,19 0,5 [0,4; 0,6]	2,97±0,49* 2,9 [2,8; 3,05]
	Амплитуда, мВ			
Через 6 месяцев	2,70±0,40 2,7 [2,4; 3,0]	1,64±0,34 1,8 [1,7; 1,8]	3,10±0,29 3,1 [3,0; 3,3]	1,29±0,28 1,3 [1,2; 1,4]
Через 24 месяца	2,59±0,31 2,7 [2,3; 2,85]	1,8±0,53 1,7 [1,6; 1,9]	2,99±0,34 3,0 [2,8; 3,2]	2,01±0,75 2,3 [2,05; 2,4]
	Сила тока, мА			
Через 6 месяцев	1,3±0,29 1,3 [1,05; 1,5]	2,34±0,57 2,2 [2,0; 2,3]	0,6±0,24* 0,6 [0,5; 0,6]	2,48±0,70 2,3 [2,2; 2,5]
Через 24 месяца	1,59±0,27 1,6 [1,35; 1,8]	2,37±0,65 2,4 [2,0; 2,7]	0,54±0,23* 0,5 [0,45; 0,6]	2,71±1,07 2,3 [2,2; 2,5]

Примечание: результаты представлены в виде: первая строка ($M \pm m$) – среднее значение \pm стандартная ошибка средней; вторая строка (Me) – медиана [quartiles 25%; 75% – нижний и верхний квантили].

*- $p < 0,05$ – значимые различия до и через 3 месяца после лечения.

При оценке динамики физического и социального функционирования по шкале FDI в зависимости от пола были выявлены значимые различия между группами на 6-й, 12-й и 24-й месяцы исследования. Так, через 6 месяцев после поражения лицевого нерва у мужчин I группы показатели физического и социального функционирования были в 1,22 и 1,22 раза лучше ($p < 0,05$), чем у

мужчин II групп, а женщин – в 1,23 и 1,15 раза соответственно ($p<0,05$); через 12 месяцев исследования показатели физического функционирования у мужчин и женщин I группы были в 1,26 и 1,17 раза лучше ($p<0,05$), а социального функционирования – в 1,32 и 1,29 раза лучше ($p<0,05$), чем у мужчин и женщин II группы соответственно.

Таблица 28 - Динамика физического и социального функционирования по шкале FDI

Шкала FDI	Группа I (n=103)	Группа II (n=47)
6 месяцев		
Физическое функционирование	79,76±15,07	65,0±13,2*
Социальное функционирование	76,93±18,5	64,51±16,90*
12 месяцев		
Физическое функционирование	73,63±20,25	58,3±19,7*
Социальное функционирование	67,57±19,74	51,70±20,04*
24 месяца		
Физическое функционирование	75,61±20,52	58,64±20,52*
Социальное функционирование	70,05±19,38	50,74±19,11*

*- $p<0,05$ – значимые различия между группами

Через 2 года исследования показатели социального функционирования также как и в предыдущие контрольные точки, были лучше у мужчин и женщин I группы, чем II (в 1,42 и 1,32 раза соответственно; $p<0,05$), также как и показатели физического функционирования – в 1,31 и 1,26 раза соответственно ($p<0,05$) (таблица 29).

Таблица 29 - Динамика физического и социального функционирования по шкале FDI в зависимости от пола пациентов

Шкала FDI	Группа I (n=103)		Группа II (n=47)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
6 месяцев				
Физическое функционирование	80,51±13,9	78,8±16,6	65,74±12,5*	64,0±14,3*
Социальное функционирование	78,4±16,6	75,0±20,7	64,2±15,7*	65,0±18,8*
12 месяцев				
Физическое функционирование	77,2±17,0	68,9±23,3	61,2±18,8*	54,4±20,7*
Социальное функционирование	71,2±18,1	62,7±21,0	54,1±19,9*	48,5±20,3*
24 месяца				
Физическое функционирование	78,8±18,1	71,4±22,9	60,0±19,9	56,8±21,7*
Социальное функционирование	74,7±18,7	63,9±18,7	52,6±19,4*	48,3±19,04*

*- $p < 0,05$ – значимые различия между группами

Отдельно проанализировано КЖ у пациентов с синкинезиями. Выявлено, что у пациентов I группы показатели физического и социального функционирования были значимо выше, чем у пациентов II группы в 1,26 и 1,19 раза соответственно через 6 месяцев после начала исследования ($p < 0,05$). Через 12 месяцев различия были выявлены только по показателю социального функционирования в 1,16 раза лучше у пациентов I группы, чем II, а через 24 по показателю физического функционирования КЖ было лучше у пациентов II группы в 1,28 раза и по социальному функционированию выявлена тенденция к более лучшему показателю у пациентов II группы ($p < 0,066$) (таблица 30).

Таблица 30 - Динамика физического и социального функционирования по шкале FDI у пациентов с синкинезиями

Шкала FDI	Группа I (n=103)	Группа II (n=47)
6 месяцев		
Физическое функционирование	74,17±14,23	58,83±8,88*
Социальное функционирование	66,5±16,35	55,87±10,8*
12 месяцев		
Физическое функционирование	53,0±16,4	49,13±13,2
Социальное функционирование	48,8±13,9	41,9±11,3*
24 месяца		
Физическое функционирование	42,3±11,0	54,2±15,9*
Социальное функционирование	38,57±7,7	46,25±13,1

В ПППС нежелательные явления были выявлены у 22 (21,4%) пациентов 1 группы: опущение губы (10; 9,7%), которое постепенно регрессировало в течение 1,5 месяцев после инъекции; слабость круговой мышцы глаза различной степени тяжести (3; 2,9%), которая постепенно регрессировала в течение 1-1,5 месяцев и не требовала дополнительной коррекции (вмешательства нейроофтальмологов); трудности речи (13; 12,6%); сухость глаза (4; 3,9%), при которой пациент был направлен на консультацию нейроофтальмологов и регрессировала в течение 1 месяца.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало эффективность ботулинотерапии при ПППС у пациентов после нейрохирургического лечения опухолей задней черепной ямки и мосто-мозжечкового угла по сравнению со стандартными методами лечения, что проявлялось в виде уменьшения выраженности клинической симптоматики ПППС, восстановлении симметрии лица, нормализации показателей ЭМГ исследования и улучшения КЖ пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сохранение функции лицевого нерва продолжает оставаться важной проблемой при удалении ВШ [55, 57, 60, 101, 120, 133]. Несмотря на улучшение результатов хирургического лечения, потенциальный риск возникновения поражения лицевого нерва остается высоким. Вероятность сохранения функции лицевого нерва зависит от размеров и структуры опухоли, ее расположения относительно лицевого нерва, опыта хирурга и других факторов [100]. В некоторых случаях удаление опухоли может быть выполнено без затруднений, однако возникают ситуации, при которых происходит растяжение нерва с нарушением проводимости, что приводит к нарушению его функции [70, 74, 128, 142].

Распространенность поражения лицевого нерва после оперативного вмешательства составляет 30-80%, особенно в случае опухолей большого размера (III-IV ст. по KOOS) [58].

Поражение лицевого нерва вызывает тяжелые функциональные и психологические последствия вследствие изменения симметрии лица как в статике, так и в динамике [89, 98]. При ОППС наблюдаются осложнения, связанные со слабостью пораженных мышц, однако при частичном восстановлении функции нерва асимметрия лица и невозможность выполнения тонких мимических движений может быть связана как с сохраняющимся парезом мимических мышц, так и с развитием контрактур и произвольных, нежелательных движений – синкинезий (ПППС) [77].

Реабилитация при поражении лицевого нерва и парезе мимической мускулатуры остается сложным процессом. Общепринятыми методами лечения данной патологии являются лейкопластырное натяжение, массаж, ЛФК (различные упражнения для мимической мускулатуры с механизмом обратной связи с контролем движений перед зеркалом), которые являются достаточно трудоемкими и не всегда дают желаемый результат. Ботулинотерапия является одним из наиболее современных методов, использующихся для восстановления симметрии лица, который позволяет добиться стойкой симметризации лица и значимыми

преимуществами которого являются простота применения, а также снижение частоты поздних осложнений, однако в настоящее время отсутствуют рекомендации по применению данного метода лечения у пациентов с поражением лицевого нерва после нейрохирургических операций [72].

Это обуславливает актуальность продолжения исследований в области оценки основных факторов риска поражения лицевого нерва при проведении нейрохирургических вмешательств, особенностей течения заболевания, влияния его на качество жизни пациентов, а также разработки эффективных алгоритмов лечения, направленных на устранение имеющейся асимметрии и снижающих вероятность развития поздних осложнений (синкинезии, контрактуры).

В связи с этим целью данного исследования явилось определение механизмов взаимодействия мимических мышц на здоровой и пораженной стороне при послеоперационной нейропатии лицевого нерва, обоснование использования БТА и разработка методов его применения для терапевтической коррекции мимических нарушений в послеоперационном периоде.

Для достижения поставленной цели были сформулированы задачи исследования, направленные на оценку факторов риска поражения лицевого нерва у нейрохирургических пациентов, функционального состояния мимических мышц лица в ППС, а также разработку рекомендаций по применению ботулинотерапии при раннем и позднем ППС. Для решения данных задач в исследование было включено 150 пациентов с острой невропатией лицевого нерва, возникшей после хирургического лечения опухолей задней черепной ямки и мосто-мозжечкового угла, которые были разделены на 2 группы в зависимости от метода лечения нарушенных функций мимических мышц: 103 (68,7%) больных, которым был назначен БТА и 47 (31,3%), которым в качестве основной терапии было назначено лейкопластырное натяжение.

Пациенты основной группы получали инъекции БТА (IncobotulinumtoxinA) при:

- ✓ остром ППС в здоровую сторону с целью снижения повышенного мышечного тонуса в мышцах интактной стороны;

- ✓ позднем ППС на пораженной стороне в малых дозировках и симметрично на здоровой стороне в дозировке в 2 раза выше, чем на пораженной.

Введение препарата на здоровой стороне обусловлено тем, что при поражении лицевого нерва она постоянно противодействует слабому антагонизму контралатеральных мышц, в результате чего формируются мышечная гипертрофия, девиация носа и рта. Нарушения симметрии лица связаны с дисбалансом мышечной активности и мимики. Без лечения внешний вид лица со временем может ухудшаться. У некоторых пациентов прогрессирующая асимметрия лица в большей степени, чем синкинезии, способствует снижению качества жизни и самооценки [102, 203].

Техника введения и дозирование БТА на здоровой стороне при ОППС и ПППС идентичны, основное внимание уделяется титрации дозы. Дозировки и область введения БТА подбирались индивидуально для каждого пациента. Для определения области введения инъекции необходимо глубокое знание анатомии мускулатуры лица, а также тщательная оценка мимических движений.

При ОППС введение препарата обычно осуществляли в мышцу, поднимающую верхнюю губу и крыло носа; мышцу, опускающую нижнюю губу, а также лобную мышцу для уменьшения асимметрии лица в покое и при мимических движениях, что проявлялось более быстрым восстановлением ослабленной мускулатуры пораженной стороны, за счет снижения мышечной гиперактивности не парализованной («здоровой») стороны и уменьшения ее травмирующего, перетягивающего воздействия на паретичные мышцы пораженной стороны.

При ПППС выполнение инъекций на здоровой стороне позволяло уменьшить синкинезии и контрактуры и достичь большей симметрии лица в покое и при мимических движениях у пациентов с парезом и синкинезиями [83, 94]. А при введении препарата в точки синкинезий, вызывающих наиболее частые произвольные сокращения (орально-окулярные и окуло-оральные синкинезии) на стороне поражения включали круговую мышцу глаза для уменьшения сужения глазной щели; скуловые мышцы для расслабления мышц, подтягивающих щеку

кверху к спинке носа и глаза; подкожную мышцу шеи для уменьшения образования складок и напряжения шеи; щечную мышцу; подбородочную мышцу для уменьшения образования ямочки и в некоторых случаях лобную и мышцу, сморщивающую бровь, для расслабления лица в области лба [122].

После инъекции пациентам было рекомендовано в течение 15-30 минут выполнять мимические пробы и не принимать горизонтального положения (в течение 2-х часов). Эффект БТА наступал через 3-5 дней, достигая максимума через 2 недели. По этой причине было рекомендовано наблюдать пациентов через 14 дней после инъекции для оценки эффективности терапии. Через 15-30 дней после начального введения препарата было возможно выполнение дополнительных инъекций при отсутствии желаемой реакции. Исследователи рекомендуют начинать лечение консервативно с малых доз с последующей титрацией по мере необходимости (в среднем до 3-х циклов инъекций с интервалом 7-10 дней) [40, 144].

Все пациенты проходили стандартное общеклиническое обследование, включающее оценку жалоб, анамнез, физикальное и лабораторно-инструментальные обследования.

Степень выраженности поражения лицевого нерва и эффективность проводимого лечения при ОППС оценивали с помощью шкал House-Brackmann и Yanagihara System, а при ПППС – Sunnybrook Facial Grading Scale.

На основании сравнения клинических и инструментальных показателей в сформированных подобным образом группах мы предполагали получить данные о значимости и характере влияния основных характеристик опухоли на развитие поражения лицевого нерва, а также об эффективности ботулинотерапии в каждом оцениваемом периоде поражения лицевого нерва по сравнению с консервативными методами лечения.

У всех пациентов, включенных в исследование, отмечалось тяжелое поражение лицевого нерва, подтвержденное данными ЭМГ и развитием динамической асимметрии лица.

Учитывая, что поражение лицевого нерва оказывает неблагоприятное влияние на качество жизни, оперирующий хирург должен быть хорошо осведомлен о факторах, которые могут способствовать возникновению поражения лицевого нерва и влиять на восстановление его функции в долгосрочном периоде после операции. Анализируя факторы, связанные с формированием поражения лицевого нерва, мы обнаружили, что у подавляющего большинства пациентов степень выраженности дисфункции мимических мышц была прямо пропорциональна размеру опухоли, что согласуется с работами других авторов [66, 148]. В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что основной фактор, влияющий на функцию лицевого нерва в послеоперационном периоде – стадия опухоли по KOOS [66, 121, 148]. Хорошая функция лицевого нерва (1 или 2 бала по шкале House-Brackmann) достигается в большинстве случаев при малых размерах опухоли (74-98%) – I-II ст. по KOOS и в значительно меньшем числе случаев при больших размерах опухоли (37-56%) – III-IV ст. по KOOS [107, 159]. Мы полагаем, что опухоли средних и больших размеров чаще всего приводят к повреждению нерва в результате его растяжения или компрессии.

В ходе нашего исследования выявлено, что расположение лицевого нерва относительно опухоли также оказывало влияние на результирующую функцию лицевого нерва, при этом наиболее неблагоприятным было передне-нижнее расположение, тогда как при расположении лицевого нерва на передней поверхности средней трети капсулы опухоли функция лицевого нерва нарушалась в меньшей степени. Расположение лицевого нерва относительно опухоли в области внутреннего слухового прохода или мостомозжечкового угла может объясняться происхождением опухоли (вестибулярное или кохлеарное, верхнее или нижнее) и направлением ее роста. Так, опухоли, растущие сверху от верхнего вестибулярного нерва, смещают лицевой нерв вниз [178]. Влияние такого смещения на функцию лицевого нерва описано ранее несколькими авторами. В большинстве случаев (98%) лицевой нерв смещается в переднем направлении. Редкие случаи смещения лицевого нерва в задневерхнем направлении (2% случаев) связаны с увеличением

риска повреждения нерва при хирургическом вмешательстве [145]. В нашей серии случаев такой тип смещения не встречался.

Следующим этапом исследования была оценка эффективности ботулинотерапии при ОППС. Как свидетельствуют результаты нашей работы, уже через месяц после первой инъекции значительно уменьшилась асимметрия лица и улучшилась функция мимических мышц на стороне поражения у пациентов, получающих БТА по сравнению с пациентами, которым было назначено лейкопластырное натяжение. При этом лучшие результаты лечения отмечены у пациентов с размером опухоли менее 39 мм: динамика восстановления была значительно лучше, чем у пациентов с большим размером опухоли. Кроме того, динамика восстановления была значимо лучше у пациентов с преимущественным поражением верхней половины лица, чем нижней, что может быть связано с такими анатомическими особенностями нижней половины лица как отсутствие костных точек фиксации, высокая концентрация мышечных волокон и их радиальное расположение. Лишенные противотяги мимические мышцы нижней половины лица здоровой стороны смещают денервированную мускулатуру в свою сторону, что доказывает, что в формировании асимметрии принимают участие не только лишенные тонуса денервированные мышцы пораженной стороны, но и функционально гиперактивные мимические мышцы «здоровой» стороны.

На фоне лечения нами была проведена оценка КЖ пациентов, включенных в исследование, с использованием шкалы FDI, которая является стандартизированным валидизированным методом, широко используемым при оценке КЖ у пациентов с нарушением функций мимических мышц. В настоящее время КЖ имеет существенное значение в современной клинической практике. Исследование КЖ отражает многие социально-психологические критерии здоровья пациента и способствует более системному исследованию эффективности проводимой терапии [88, 123, 195]. Выявлено значимое снижение показателей как физического, так и социального функционирования, причем у женщин они были значимо хуже, чем у мужчин в обеих группах. Однако у пациенток, получающих инъекции БТА, показатели КЖ через 3 и 6 месяцев были лучше, чем у женщин,

которым было назначено лейкопластырное натяжение, несмотря на то что у них также наблюдалось улучшение показателей. Кроме того, показатели КЖ были обратно пропорциональны степени дисфункции лицевого нерва: чем более выраженные нарушения лицевого нерва, тем более низкие показатели как физического, так и социального функционирования наблюдались у пациентов обеих групп.

Большинство опубликованных исследований указывают на значительное субъективное улучшение на фоне терапии БТА, включая повышение КЖ [110], социального взаимодействия, улучшение внешнего вида, а также по уровню восприятия степени тяжести заболевания [71, 97] по данным валидизированных методов оценки, включая Sunnybrook Facial Scale (SFS) [177] и анкеты для оценки синкинезий [146]. Удовлетворенность пациентов лечением увеличивается со временем и не обнаруживает прямой корреляции с клиническим эффектом, который достигает своего максимума примерно через 1 месяц [94]. Так, A.F. do Nascimento Remigio с соавт. сообщают о значительном повышении оценки социального взаимодействия/благополучия через 1 и 6 месяцев после начала лечения по сравнению с исходным уровнем. В то же время миорелаксацией эффект БТА по результатам клинической оценки максимален через 1 месяц и практически исчезает к 6 месяцу после введения. В целом, отмечается увеличение удовлетворенности пациентов лечением со временем [95].

Все пациенты как основной, так и контрольной групп, наблюдавшиеся в ОППС, проходили повторное обследование через 6 месяцев после возникновения нейропатии лицевого нерва и при появлении осложнений пациентам основной группы продолжили введение БТА, тогда как пациентам контрольной группы было рекомендовано продолжить курсы ЛФК, синкинезии корректировались специальными упражнениями, которые необходимо было выполнять перед зеркалом, а также точечным массажем болезненных уплотненных мышечных тяжей.

В ходе нашего исследования у пациентов основной группы проведено восстановление симметрии лица за счет одномоментного выполнения двойной

инъекции БТА (в здоровую и пораженную стороны) пациентам при ПППС с целью уменьшения синкинезий и достижения нового «баланса» динамики мимической мускулатуры на стороне поражения и здоровой стороне. Проявления различных форм синкинезий требуют индивидуальных схем введения препарата для достижения оптимального результата с минимальным количеством побочных эффектов. БТА обычно вводят в определенные группы мышц, осуществляющих конкретную функцию (например, закрывание глаза или поднятие губы), например, в круговую мышцу глаза, мышцу, сморщивающую бровь и лобную мышцу при синкинезиях верхней части лица или же в скуловую мышцу, мышцу, поднимающую верхнюю губу, круговую мышцу глаза, мышцу, опускающую губу и подкожную мышцу шеи при дефектах нижней половины лица [56, 87, 103].

В нашем исследовании губно-пальпебральные и веко-губные синкинезии чаще всего наблюдались у пациентов обеих групп. Выявлено, что синкинезии и контрактуры значимо реже наблюдались у пациентов, которые при ОППС получали инъекции БТА, что еще раз подтверждает роль препарата в снижении поздних постпаралитических осложнений. Кроме того, у пациентов, которым была назначена ботулинотерапия, наблюдалось более выраженное восстановление симметрии лица, чем при традиционных реабилитационных методах воздействия.

Применение БТА привело к существенному улучшению эффективности лечения пациентов с двигательными нарушениями мимической мускулатуры. На фоне лечения выявлена значимое улучшение клинических (уменьшилось число пациентов с симптомом Хвостека на здоровой стороне, сухостью глаза на пораженной стороне, а также снизилась частота моргания), и инструментальных показателей (шкала Sunnybrook Facial Grading System) у пациентов, получающих БТА.

С момента первого использования препарата для лечения синкинезий вскоре после его успешного применения для лечения блефароспазма в 1985 году, он успешно используется для лечения нежелательных произвольных движений на стороне поражения в результате aberrantной регенерации нервных волокон [83].

В настоящее время БТА представляет собой препарат первой линии для лечения синкинезий [59, 82, 97]. Накопленные на сегодняшний день исследования

позволяют предполагать, что на физиологическом уровне БТА вызывает химическую денервацию мышцы за счет ингибирования высвобождения ацетилхолина из соматических и автономных нервных терминалей. Применение БТА позволяет достичь баланса между гиперфункциональными мимическими мышцами непарализованной стороны и сохранением нормального выражения лица и симметрии. Кроме того, инъекции БТА проводятся относительно редко (каждые 2-4 месяца в зависимости от клинической картины), что является более комфортным для пациента и лечащего врача по сравнению с физиотерапевтическими методами реабилитации, требующих ежедневной работы. Синкинезии после повреждения лицевого нерва могут возникать в любой области лица, а применение БТА позволяет осуществлять химическую денервацию небольших групп мышц, воздействуя на каждую из них изолированно. Существуют работы, в которых сообщалось об улучшении симметрии лица в покое и в динамике при введении БТА на здоровой стороне [127, 140].

Растет объем данных, свидетельствующих о значительном и долгосрочном уменьшении выраженности синкинезий при введении БТА на стороне поражения и снижении мышечного гипертонуса при введении препарата в контралатеральные мышцы на здоровой стороне. В результате введение БТА в определенные мимические мышцы здоровой стороны помогает достичь большей симметрии лица как в покое, так и при движении мимической мускулатуры у пациентов с синкинезиями при ПППС, что способствует тому, что у пациентов отмечается постепенное улучшение контроля тонких мимических движений и мышечной силы на стороне поражения.

Таким образом, при ПППС эффект введения БТА с двух сторон для лечения синкинезий и контрактур оценивался у пациентов с хроническими последствиями поражения лицевого нерва с применением шкалы Sunnybrook и динамической оценкой асимметрии лица, которые продемонстрировали, что после введения БТА на стороне поражения и контралатеральной стороне у пациентов наблюдалось значимое подавление синкинезий, улучшение симметрии лица как в покое, так и

при мимических движениях в сочетании с улучшением КЖ, социальных взаимодействий, восприятия собственного внешнего вида.

Подводя итоги, следует ещё раз подчеркнуть, что у пациентов после нейрохирургического удаления опухолей задней черепной ямки и ММУ часто развивается ППС. Вследствие этого, тщательное изучение вопросов патогенеза, диагностики и методов лечения данной патологии как в остром, так и в позднем периоде будет способствовать более выраженному восстановлению нарушенных функций мимической мускулатуры и восстановлению симметрии лица, что существенно повысит КЖ данной категории пациентов.

Терапевтическая коррекция нарушений функций мимической мускулатуры после нейрохирургических вмешательств при помощи БТА существенно облегчает реабилитационные мероприятия, что позволяет рекомендовать данный метод для внедрения в клиническую практику нейрохирургических и реабилитационных отделений.

ВЫВОДЫ

1. Факторами, приводящими к поражению лицевого нерва после удаления опухолей задней черепной ямки и мостомозжечкового угла, являются размер опухоли более 30 мм с нечеткими границами и локализация нерва на передненижней поверхности капсулы опухоли. Поражение лицевого нерва преимущественно проявляется в виде умеренно-тяжелой (38,0%) и умеренной (28,7%) дисфункции.
2. В остром периоде поражения лицевого нерва наблюдается гипертонус непораженной стороны, что подтверждается клиническими симптомами и результатами электромиографического исследования.
3. Ботулинотерапия мимических мышц непораженной стороны у пациентов при остром постпаралитическом синдроме способствует уменьшению патологического гипертонуса непораженных мышц, что приводит к уменьшению асимметрии мимических мышц, нормализации показателей электромиографического исследования (снижение латентности с 3,3 до 2,3 мс и силы тока с 3,4 до 2,6 мА, а также увеличение амплитуды с 0,6 до 1,6 мВ), улучшению качества жизни (физическое функционирование с $40,9 \pm 21,5$ до $67,4 \pm 21,0$ баллов; социальное функционирование с $64,0 \pm 26,8$ до $76,8 \pm 19,0$ баллов), а также уменьшению осложнений в отдаленном периоде заболевания.
4. Предикторами эффективности ботулинотерапии мимических мышц непораженной стороны у пациентов при остром постпаралитическом синдроме являются наличие слабой и умеренной дисфункцией лицевого нерва, преимущественное поражение верхней половины лица и размер опухоли менее 40 мм.
5. Для позднего постпаралитического синдрома характерно наличие остаточного пареза, умеренной асимметрии, синкинезий и контрактур, при этом ботулинотерапия показана на непораженной (1-3 ЕД на точку) и пораженной (0,5-1,5 ЕД на точку) сторонах и ее применение способствует

снижению выраженность данных осложнений и улучшением качества жизни пациентов.

6. Дифференцированное применение ботулинотерапии для коррекции острого и позднего постпаралитического синдрома необходимо для эффективного восстановления функций мимических мышц после нейрохирургических вмешательств при опухолях задней черепной ямки и мосто-мозжечкового угла.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В ходе подготовки к операционному вмешательству пациентам группы риска (возраст 30-49 лет, опухоль с нечеткими границами более 40 мм, расположение лицевого нерва на передней поверхности средней трети капсулы опухоли) с опухолями задней черепной ямки и мостомозжечкового угла рекомендовано информирование о риске возникновения постпаралитического синдрома и о возможности проведения ботулинотерапии при его возникновении.
2. При остром постпаралитическом синдроме рекомендовано проведение ботулинотерапии в мимические мышцы непораженной стороны; рекомендованная общая доза от 50 до 100 ЕД в зависимости от выраженности гипертонуса. Дополнительные инъекции возможны в сроки до 3-х месяцев при наличии клинических показаний. При появлении признаков позднего постпаралитического синдрома следует добавить ботулинотерапию на пораженной стороне (см. практическую рекомендацию №3).
3. При позднем постпаралитическом синдроме ботулинотерапия показана с 2-х сторон, при этом доза препарата на пораженной стороне должна составлять от $\frac{1}{2}$ до $\frac{1}{3}$ от здоровой стороны. Процедуры должны проводиться регулярно в среднем 1 раз в 3 месяца. Возможно проведение этапности процедур в оставшиеся зоны синкинезий в зависимости от клинического эффекта.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжать изучение причин, влияющих на возникновение поражения лицевого нерва после нейрохирургических вмешательств, а также на формирование позднего постпаралитического синдрома. Актуальной остается необходимость оценки качества жизни данной категории больных. Перспективным является направление для дальнейшего изучения реабилитационного лечения, рассматриваемого во взаимосвязи острого и отдаленного периодов поражения лицевого нерва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адикаева, Ж.А. О применении фармакоакупунктуры в восстановительном лечении больных с нейропатиями лицевого нерва/ Ж.А. Адикаева, В.П. Корявкина, Г.С. Хомутова и др. // Врач скорой помощи. - 2009. - №5. - С. 53-54.
2. Андреева, Г.О. Новая методика иглотерапии в лечении невралгии лицевого нерва/ Г.О. Андреева // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. - 2010. - №4. - С. 36-41.
3. Артюшкевич, А.С. Клиника, диагностика и лечение невралгий лицевого нерва/ А.С. Артюшкевич, Г.М. Руман, Н.Ф. Адащик, А.Г. Байда// Современная стоматология. - 2015. - №2(61) - С. 23-28.
4. Бабуч, А.П. Вариантная анатомия ветвей лицевого нерва/ А.П. Бабуч, И.М. Катеренюк, Т.М. Титова и др.// Журнал анатомии и гистопатологии. - 2015. - Т.4. №3(15). - С. 22-23.
5. Байрамукова, Ф.М. Невралгия лицевого нерва. Наиболее частые причины возникновения/ Ф.М. Байрамукова // Успехи современного естествознания. - 2013. - №9. - С.21.
6. Барулин, А.Е. Применение методики кинезиотейпирования у пациентов с нейропатией лицевого нерва/А.Е. Барулин, Б.М. Калинин// Российский журнал боли. - 2017. - №1(52). - С.105-106.
7. Бектемирова, С.Н. Кинезотерапия при поражении лицевого нерва/ С.Н. Бектемирова// Наука и образование: проблемы и стратегии развития. - 2016. - №1(2). - С.29-33.
8. Бектемирова, С.Н. Медицинская реабилитация больных невралгией лицевого нерва методами немедикоментозной терапии/ С.Н. Бектемирова// Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №5. - С.45.
9. Бектемирова, С.Н. Рефлексотерапия при неврите лицевого нерва/ С.Н. Бектемирова// Стратегии и тренды развития науки в современных условиях. - 2017. - №1(3). - С.43-46.

10. Белкин, А.А. Реабилитация в интенсивной терапии клинические рекомендации/ А.А. Белкин, И.А. Авдюнина, Н.А. Варако и др.// Вестник восстановительной медицины. - 2017. - №2(78). - С. 139-143.
11. Бурнусус, Н.И. Реабилитация пациентов после невропатии лицевого нерва/ Н.И. Бурнусус, С.М. Карпов// Успехи современного естествознания. - 2013. - №9. - С. 124-125.
12. Бязрова, С.С. Анализ эффективности комплексного лечения невропатии лицевого нерва (НЛН) с применением гомеосиниатрии/ С.С. Бязрова, А.С. Цогоев, Л.З. Болиева// Современные наукоемкие технологии. - 2007. - №12. - С.55.
13. Волков, С.И. Индивидуальные различия в топографии ветвей лицевого нерва/ С.И. Волков, Д.В. Баженов, А.О. Богданов// Астраханский медицинский журнал. - 2012. - Т.7. № 4. - С. 65-68.
14. Гелашвили, О.А. Клиническая анатомия лицевого нерва/ О.А. Гелашвили, М.Н. Дулкина, О.В. Михасек// Морфология. - 2016. - Т.149. № 3. - С.62.
15. Груша, Я.О. Паралич лицевого нерва: топографические и патогенетические особенности поражения/ Я.О. Груша, Ю.Ф. Иванченко// Вестник офтальмологии. - 2009. - №3. - С.59-61.
16. Иллариошкин, С.Н. Нарушения клеточной энергетики при заболеваниях нервной системы/ С.Н. Иллариошкин// Нервные болезни. 2012. № 1. С. 34-38.
17. Керимзаде, Г.Э. Хирургическая анатомия лицевого нерва/ Г.Э. Керимзаде, У.Т. Джафарова, З.Д. Насирова// Морфология. - 2016. - Т.149. № 3. - С. 101-101а.
18. Крылова, Л.В. Особенности ботулинотерапии при различных паттернах постинсультной спастичности/ Л.В. Крылова, Д.Р. Хасанова// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2017. - № 2(117). - С. 42-48.
19. Кугуракова, Г.М. Опыт лечения больных невропатией лицевого нерва в условиях отделения восстановительного лечения/ Г.М. Кугуракова, К.М. Волкова, С.И. Аблизен// Здоровоохранение Чувашии. - 2013. - №1. - С. 61-64.
20. Лейдерман, Н.Е. Невропатия лицевого нерва: оптимизация диагностики и лечения/ Н.Е. Лейдерман, Р.В. Щекина, И.М.Зайончковская, А.В. Кочетков// Медицинский вестник МВД. - 2013. - №1(62). - С. 62-67.

21. Линьков, В.И. Травматические и нетравматические заболевания лицевого нерва - современное состояние проблемы (обзор литературы)/ В.И. Линьков, И.В. Пошивалов// Российская оториноларингология. - 2009. - №3(40). - С.113-139.
22. Лобзин, С.В. Направленная регуляция паттернов движения мимических мышц с помощью биологической обратной связи и дифференцированной лечебной гимнастики при невropатиях лицевого нерва/ С.В. Лобзин, А.В. Дроздова// Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2007. - №1(17). - С. 72-75.
23. Лупир, М.В. Структурная организация лицевого нерва в канале височной кости/ М.В. Лупир// Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. - 2013. - Т.13. - № 4 (44). - С. 128-132.
24. Макаров, Ю.П. Точечный массаж при невropатии лицевого нерва/ Ю.П. Макаров// Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2006. - №12. - С. 10-15.
25. Мамытов, М.М. Сохранение функций лицевого и слухового нервов в хирургии невринои VIII нерва/ М.М. Мамытов, К.Б. Ырысов// Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. - 2013. - № S3. - С. 47-49.
26. Маркин, С.П. Место физиотерапии в комплексном лечении больных невropатией лицевого и невралгией тройничного нервов/ С.П. Маркин// Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2004. - №6. - С.37-40.
27. Маркин, С.П. Поражения лицевого нерва (патогенез, терапия)/ С.П. Маркин// Журнал Неврології ім. Б.М. Маньковського. - 2017. – Т.5. - № 1. - С. 65-70.
28. Муминов, М.Д. Дисфункции лицевого нерва при опухолях мосто-мозжечкового угла/ М.Д. Муминов, Г.М. Кариев// Український нейрохірургічний журнал. - 2007. - №3. - С. 30-31.
29. Начаева, А.С. Опыт реиннервации лицевого нерва подъязычным нервом для коррекции послеоперационной дисфункции лицевого нерва/ А.С. Нечаев, А.Ю. Улитин, С.В. Пустовой, М.М. Тастанбеков// российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2019. - №3(1). – С.32-37.

30. Орлова, О.Р. Лечение токсином ботулизма фокальных дистоний и лицевых гиперкинезов/ О.Р. Орлова, Д.В. Артемьев// Неврологический журнал. - 1998. - №3. - С. 28.
31. Орлова, О.Р. Нейропатия лицевого нерва (паралич Бэлла)/ О.Р. Орлова, Ю.В. Мозолевский, Е.В. Саксонова// Лечение заболеваний нервной системы. - 2011. - Т.1. - №2(7). - С.13-21.
32. Орлова, О.Р. Соотношение единиц действия различных препаратов ботулинического нейротоксины при использовании в неврологической практике/ О.Р. Орлова, С.Л. Тимербаева, С.Е. Хатькова и др.// Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. - 2017. - №9. - С.132-141.
33. Павлюк-Павлюченко, Л.Л. Некоторые особенности топографии височных ветвей лицевого нерва/ Л.Л. Павлюк-Павлюченко, А.Ю. Кочиш// Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 2011. - №2. - С. 55-59.
34. Педаченко, Е.Г. Проблемы диагностики вестибулярных шванном/ Е.Г. Педаченко, О.Е. Скобская, В.В. Гудков, А.Ю. Малышева// Український нейрохірургічний журнал. - 2014. - №1. 0 С. 53-57.
35. Петров, К.Б. Лечебная гимнастика при периферических нейропатиях лицевого нерва в остром периоде/ К.Б. Петров, Т.В. Митичкина// Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2007. - №9. - С. 21-26.
36. Полякова, А.В. Раннее применение ботулинотерапии в лечении спастичности верхней конечности в остром периоде инсульта/ А.В. Полякова, Д.В. Токарева, И.А. Вознюк, С.Ш. Забиров// Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2018. - №S3. - С. 149.
37. Ремнев, А.Г. Клиническая физиология тройничного и лицевого нервов (методическое руководство)/А.Г. Ремнев// Современные проблемы науки и образования. - 2009. - №6-2. - С.13.
38. Руденко, П.Г. Симптомы дебюта заболевания и клинические проявления вестибулярных шванном/П.Г. Руденко// Неврологический вестник. - 2015. - №3. - С.17-19.

39. Саксонова, Е.В. Невропатия лицевого нерва/Е.В. Саксонова// Новая аптека. - 2013. –№2. - С.94-95.
40. Саксонова, Е.В. Функциональная асимметрия нейромоторного аппарата лица при невропатии лицевого нерва и ее коррекция ботулотоксином типа А Lantox/ Е.В. Саксонова, О.Р. Орлова, А.Л. Куренков// Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. - 2013. - №10. - С.29-35.
41. Свистушкин, В.М. Невропатия лицевого нерва: современные подходы к диагностике и лечению/ В.М. Свистушкин, А.Н. Славский// РМЖ. - 2016. - Т.24. №4. - С. 280-285.
42. Скобская, О.Е. Современное состояние проблемы ранней диагностики вестибулярной шванномы/ О.Е. Скобская, И.Г. Киселева, В.В. Гудков, А.Ю. Малышева// Український нейрохірургічний журнал. - 2012. - №3. - С. 4-8.
43. Табашникова, Т.В. Динамика лагофтальма в зависимости от пластических операций на лицевом нерве и его интраоперационного мониторинга у нейрохирургических больных/ Т.В. Табашникова, Н.К. Серова, В.Н. Шиманский// Журнал вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко. - 2014. - №4. - С.67-70.
44. Табашникова, Т.В. Применение ботулотоксина А (Лантокс) для получения временного медикаментозного птоза у нейрохирургических больных/ Т.В. Табашникова, Н.К. Серова, В.Н. Шиманский, Н.Н. Григорьева// Журнал вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко. - 2012. - №4. - С.43-48.
45. Тастанбеков, М.М. Оценка катамнеза и качества жизни у больных с тяжелой послеоперационной дисфункцией лицевого нерва в хирургии вестибулярных шванном/ М.М. Тастанбеков, С.В. Пустовой, В.Е. Олюшин и др.// Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. - 2010. - Т.2. - № 4. - С. 52-57.
46. Тастанбеков, М.М. История хирургии вестибулярных шванном/ М.М. Тастанбеков, А.Ю. Улитин, С.В. Пустовой// Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. - 2012. - Т.4. - №3. - С. 54-62.
47. Тимербаева, С.Л. Результаты лечения российской группы пациентов в рамках международного наблюдательного исследования "Факторы, определяющие

ответ пациентов с идиопатической цервикальной дистонией на терапию ботулиническим токсином типа А"/ С.Л. Тимербаева, Д.Р. Хасанова, Л.А. Коренко, Г.Н. Бельская// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. - № 5(115). - С. 52-56.

48. Халимов, А.Д. Сохранение функции лицевого и слухового нервов в хирургии невриноном VIII нерва/ А.Д. Халимов, К.Б. Ырысов, Б.Ж. Турганбаев// Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2012. - №1. - С. 148-150.

49. Цой, Р.Т. Лечение поражения лицевого нерва с применением иглорефлексотерапии и моксотерапии/ Р.Т. Цой, Т.Н. Цой// Нейрохирургия и неврология Казахстана. -2016. - №1(42). - С. 14-18.

50. Шиманский, В.Н. Хирургическое лечение невриноном слухового нерва (вестибулярных шванном)/ В.Н. Шиманский, С.В. Таяшин, К.В. Шевченко, Д.А. Одаманов// Журнал вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко. - 2017. - №3. - С.66-76.

51. Шиманский, В.Н. Послеоперационные исходы функции лицевого нерва в зависимости от топографии невринономы слухового нерва/ В.Н. Шиманский, К.В. Шевченко, С.В. Таяшин и др.// Сибирское медицинское обозрение. – 2017. - №6. – С.104-109.

52. Aihara, N. Neurinoma of the greater superficial petrosal nerve developed acute facial palsy: case report and review of the literature/N. Aihara, K. Yamada, F. Matsuda, S. Murakami// Skull Base. – 2001. - №11(1). – P.77-80.

53. Akinduro, O.O. Outcomes of large vestibular schwannomas following subtotal resection: early post-operative volume regression and facial nerve function/ O.O. Akinduro, L.B. Lundy, A. Quinones-Hinojosa et al.// J Neurooncol. – 2019. - №143(2). – P.281-288.

54. Alakram, P. Effects of electrical stimulation on House-Brackmann scores in early Bell's palsy/ P. Alakram, T. Puckree // Physiother. Theory Pract. – 2010. - №26 (3). – 160-166.

55. Arlt, F. Recurrence rate, time to progression and facial nerve function in microsurgery of vestibular schwannoma/ F. Arlt, C. Trantakis, V. Seifert, et al.// *Neurological Research*. – 2011. -№33(10). – P.1032-1037.
56. Armstrong, M.W. Treatment of facial synkinesis and facial asymmetry with botulinum toxin type A following facial nerve palsy/ M.W. Armstrong, R.E. Mountain, J.A. Murray// *Clin Otolaryngol Allied Sci*. – 1996. - №21(1). – P.15–20.
57. Arnoldner, C. Facial nerve prognostication in vestibular schwannoma surgery: the concept of percent maximum and its predictability/ C. Arnoldner, P. Mick, F. Pirouzmand et al.// *Laryngoscope*. – 2013. - №123(10). – P.2533-2538.
58. Arriaga, M.A. Facial function in hearing preservation acoustic neuroma surgery/ M.A. Arriaga, D.A. Chen// *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2001. - №127. – P.543-546.
59. Azuma, T. Mirror biofeedback rehabilitation after administration of single-dose botulinum toxin for treatment of facial synkinesis/ T. Azuma, K. Nakamura, M. Takahashi, et al.// *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2012. - №146. – P.40–45.
60. Bacciu, A. Intracranial facial nerve grafting after removal of vestibular schwannoma/ A. Bacciu, M. Falcioni, E. Pasanisi, et al.// *Am J Otolaryngol*. – 2009. - №30(2). – P.83–88.
61. Baker, R.S. Aberrant reinnervation of facial musculature in a subhuman primate: a correlative analysis of eyelid kinematics, muscle synkinesis, and motoneuron localization/ R.S. Baker, M.W. Stava, K.R. Nelson, et al.// *Neurology*. – 1994. - №44. – P.2165–2173.
62. Baricich, A. Peripheral facial nerve palsy: how effective is rehabilitation?/ A. Baricich, C. Cabrio, R. Paggio et al.// *Otol Neurotol*. – 2012. - №33(7). – P.1118-1126.
63. Barker, F.G. II. Surgical excision of acoustic neuroma: patient outcome and provider caseload/ F.G. Barker II, B.S. Carter, R.G. Ojemann, et al.// *Laryngoscope*. – 2003. - №113. – P.1332–1343.
64. Baro, V. Preoperative Prediction of Facial Nerve in Patients with Vestibular Schwannomas: The Role of Diffusion Tensor Imaging-A Systematic Review/ V. Baro, A. Landi, S. Brigadoi et al.// *World Neurosurg*. – 2019. - №125. – P.24-31.

65. Beck, D.L. Intraoperative facial nerve monitoring: prognostic aspects during acoustic tumor removal/ D.L. Beck, J.S. Atkins Jr, J.E. Benecke Jr, D.E. Brackmann// *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1991. - №104. – P.780–782.
66. Ben Ammar, M. Surgical results and technical refinements in translabyrinthine excision of vestibular schwannomas: the Gruppo Otologico experience/ M. Ben Ammar, E. Piccirillo, V. Topsakal et al.// *Neurosurgery.* – 2012. - №70(6). – P.1481-1491.
67. Bernardeschi, D. Role of electrophysiology in guiding near-total resection for preservation of facial nerve function in the surgical treatment of large vestibular schwannomas/ D. Bernardeschi, N. Pyatigorskaya, A. Vanier et al.// *J Neurosurg.* -2018. - №128(3). – P.903-910.
68. Beurskens, C.H. Mime therapy improves facial symmetry in people with long-term facial nerve palsy: a randomized controlled trial/ C.H. Beurskens, P.G. Heymans// *Aust. J. Physiother.* – 2006. - №52 (3). – P.177-183.
69. Beurskens, C.H. Physiotherapy in patients with facial nerve palsy: description of outcomes/ C.H. Beurskens, P.G. Heymans// *Am. J. Otolaryngol.* – 2004. - №25 (6). – P. 394-400.
70. Bloch, O. Factors associated with preservation of facial nerve function after surgical resection of vestibular schwannoma/ O. Bloch, M.E. Sughrue, R. Kaur et al.// *J Neurooncol.* – 2011. - №102(2). – P.281-286.
71. Borodic, G. Botulinum toxin for aberrant facial nerve regeneration: double-blind, placebo controlled trial using subjective endpoints/ G. Borodic, M. Bartley, W. Slattery et al.// *Plast Reconstr Surg.* – 2005. - №116(1). – P.36–43.
72. Borodic, G.E. Botulinum A toxin for treatment of aberrant facial nerve regeneration/ G.E. Borodic, L.B. Pearce, M. Cheney, et al.// *Plast Reconstr Surg.* - 1993. - №91. – P.1042–1045.
73. Byrne, P.J. Temporalis tendon transfer as part of a comprehensive approach to facial reanimation/ P.J. Byrne, M. Kim, K. Boahene, et al.// *Arch Facial Plast Surg.* – 2007. - №9(4). – P.234–241.

74. Carlstrom, L.P. Incidence and risk factors of delayed facial palsy after vestibular schwannoma resection/ L.P. Carlstrom, W.R. Copeland 3rd, B.A. Neff, et al.// *Neurosurgery*. – 2016. - №78. – P.251-255.
75. Carruthers, J.D. Treatment of glabellar frown lines with C. Botulinum A exotoxin/ J.D. Carruthers, J.A. Carruthers// *J Dermatol Surg Oncol*. – 1992. - №18. – P.17–21.
76. Catalano, P.J. Preoperative facial nerve studies predict paresis following cerebellopontine angle surgery/ P.J. Catalano, K.D. Post, C. Sen, et al.// *Am J Otol*. – 1996. - №17(3). – P.446–451.
77. Celik, M. The development of synkinesis after facial nerve paralysis/ M. Celik, H. Forta, C. Vural// *Eur Neurology*. – 2000. - №43. – P.147–151.
78. Chan, H.H. Facial nerve injury as a complication of endovascular treatment for cavernous dural arteriovenous fistula/ H.H. Chan, H. Asadi, R. Dowling et al.// *Orbit*. – 2014. - №33(6). – P.462-464.
79. Chen, C.K. Myectomy and botulinum toxin for paralysis of the marginal mandibular branch of the facial nerve: a series of 76 cases/ C.K. Chen, Y.B. Tang// *Plast Reconstr Surg*. – 2007. - №120(7). – P.1859–1864.
80. Chen, J.J. Abo-, inco-, ona-, and rimabotulinum toxins in clinical therapy: a primer/ J.J. Chen, K. Dashtipour// *Pharmacotherapy*. – 2013. - №33(3). – P.304–318.
81. Choi, D. Somatotopic organization of the facial nucleus is disrupted after lesioning and regeneration of the facial nerve: the histological representation of synkinesis/ D. Choi, G. Raisman// *Neurosurgery*. – 2002. - №50. – P.355–362.
82. Choi, K.H. Botulinum toxin injection of both sides of the face to treat postparalytic facial synkinesis/ K.H. Choi, S.H. Rho, J.M. Lee, et al.// *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. – 2013. - №66(8). – P.1058–1063.
83. Chong, P.N. Botulinum toxin in the treatment of facial dyskinesias/ P.N. Chong, B. Ong, R. Chan// *Ann Acad Med Singapore*. – 1991. - №20. – P.223-227.
84. Chua, C.N. Treatment of aberrant facial nerve regeneration with botulinum toxin A/ C.N. Chua, F. Quhill, E. Jones, et al.// *Orbit*. – 2004. - №23(4). – P.213–218.
85. Chuang, D.C. Free tissue transfer for the treatment of facial paralysis/ D.C. Chuang// *Facial Plast Surg*. – 2008. - №24(2). – P.194–203.

86. Chuang, D.C. Postparalysis facial dyskinesia: clinical classification and surgical strategies/ D.C. Chuang, T.N. Chang, J. Lu// *Plast Reconstr Surg Glob Open*. – 2015. - №3. – P.320.
87. Couch, S.M. Subjective and objective outcome measures in the treatment of facial nerve dyskinesia with onabotulinumtoxinA (Botox)/ S.M. Couch, R.V. Chundury, J.B. Holds// *Ophthal Plast Reconstr Surg*. – 2014. - №30(3). – P.246–250.
88. Coulson, S.E. Expression of emotion and quality of life after facial nerve paralysis/ S.E. Coulson, N.J. O'dwyer, R.D. Adams, G.R. Crosson// *Otol Neurotol*. – 2004. - №25. – P.1014–1019.
89. Cross, T. Impact of facial paralysis on patients with acoustic neuroma/ T. Cross, C.E. Sheard, P. Garrud et al.// *Laryngoscope*. – 2000. - №110. – P.1539-1542.
90. Crumley, R.L. Mechanisms of dyskinesia/ R.L. Crumley// *Laryngoscope*. – 1979. - №89. – P.1847–1854.
91. Cumberworth, A. Is acupuncture beneficial in the treatment of Bell's palsy?: best evidence topic (BET)/ A. Cumberworth, N.T. Mabvuure, J.M. Norris et al.// *Int. J. Surg*. – 2012. - №10 (6). – P.310-312.
92. Dalla Toffola, E. Choosing the best rehabilitation treatment for Bell's palsy/ E. Dalla Toffola, C. Tinelli, A. Lozza et al.// *Eur. J. Phys. Rehab. Med*. – 2012. - №48 (4). – P.635-642.
93. Dall'Angelo, A. Platysma dyskinesia in facial palsy and botulinum toxin type A/ A. Dall'Angelo, S. Mandrini, V. Sala et al.// *Laryngoscope*. – 2014. - №124(11). – P.2513-2517.
94. de Maio, M. Botulinum toxin in facial palsy: an effective treatment for contralateral hyperkinesia/ M. de Maio, R.F. Bento// *Plast Reconstr Surg*. – 2007. - №120(4). – P.917–927.
95. de Maio, M. Use of botulinum toxin in facial paralysis/ M. de Maio// *J Cosmet Laser Ther*. – 2003. - №5. – P.216-217.
96. De Paiva, A. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: Biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent

- terminals/ A. De Paiva, F.A. Meunier, J. Molgo et al.// Proc Natl Acad Sci U S A. – 1999. - №96. – P.3200–3205.
97. do Nascimento Remigio, A.F. Comparison of the efficacy of OnabotulinumtoxinA and AbobotulinumtoxinA at the 1:3 conversion ratio for the treatment of asymmetry after long-term facial paralysis/ A.F. do Nascimento Remigio, A.G. Salles, J.C. Marques de Faria, et al.// Plast Reconstr Surg. – 2015. - №135. – P.239-249.
98. Dobel, C. Emotional impact of facial palsy/ C. Dobel, W.H. Miltner, O.W. Witte, et al.// Laryngorhinootologie. – 2013. - №92. – P.9-23.
99. Eser, Ocak P. Facial nerve outcome and extent of resection in cystic versus solid vestibular schwannomas in radiosurgery era/ P. Eser Ocak, I. Dogan, U. Ocak et al.// Neurosurg Focus. – 2018. - №44(3). – P.3.
100. Esquia-Medina, G.N. Do facial nerve displacement pattern and tumor adhesion influence the facial nerve outcome in vestibular schwannoma surgery?/ G.N. Esquia-Medina, A.B. Grayeli, E. Ferrary, et al.// Otol Neurotol. – 2009. - №30. – P.392–397.
101. Falcioni, M. Facial nerve function after vestibular schwannoma surgery/ M. Falcioni, P. Fois, A. Taibah, M. Sanna// J Neurosurg. – 2011. - №115. – P.820-826.
102. Ferreira, M.C. Aesthetic considerations in facial reanimation/ M.C. Ferreira// Clin Plast Surg. – 2002. – 29. – P.523-532.
103. Filipo, R. Botulinum toxin in the treatment of facial synkinesis and hyperkinesis/ R. Filipo, I. Spahiu, E. Covelli, et al.// Laryngoscope. – 2012. - №122. – P.266–270.
104. Fisch, U. Intracranial facial nerve anastomosis/ U. Fisch, R.A. Dobie, A. Gmur, et al.// Am J Otol. – 1987. - №8(1). – P.23–29.
105. Geremia, N.M. Electrical stimulation promotes sensory neuron regeneration and growth-associated gene expression/ N.M. Geremia, T. Gordon, T.M. Brushart et al.// Exp. Neurol. – 2007. - №205 (2). - 347-359.
106. Gidley, P.W. Facial nerve grafts: from cerebellopontine angle and beyond/ P.W. Gidley, B.J. Gantz, J.T. Rubinstein// Am J Otol. – 1999. - №20(6). – P.781–788.
107. Grey, P.L. Factors which influence the facial nerve outcome in vestibular schwannomas surgery/ P.L. Grey, D.A. Moffat, C.R. Palmer// Clin Otolaryngol Allied Sci. – 1996. - №21. – P.409-413.

108. Guerrissi, J.O. Selective myectomy for postparetic facial synkinesis/ J.O. Guerrissi// *Plast Reconstr Surg.* – 1991. - №87. – P.459–466.
109. Guntinas-Lichius, O. Improved functional recovery after facial nerve reconstruction by temporary denervation of the contralateral mimic musculature with botulinum toxin in rats/ O. Guntinas-Lichius, T.R. Glowka, D.N. Angelov, et al.// *Neurorehabil Neural Repair.* – 2011. - №25. – P.15-23.
110. Hadlock, T. Standard outcome measures in facial paralysis. Getting on the same page/ T. Hadlock// *JAMA Facial Plast Surg.* – 2016. - №18(2). – P.85-86.
111. Hadlock, T.A. Multimodality approach to management of the paralyzed face/ T.A. Hadlock, L.J. Greenfield, M. Wernick-Robinson, et al.// *Laryngoscope.* – 2006. - №116(8). – P.1385–1389.
112. Hastan, D. A meta-analysis of surgical treatment for vestibular schwannoma: is hospital volume related to preservation of facial function?/ D. Hastan, J.P. Vandembroucke, A.G. van der Mey// *Otol Neurotol.* – 2009. - №30(7). – P.975–980.
113. Haykal, S. The role of Botulinum Toxin A in the establishment of symmetry in pediatric analysis of the lower lip/ S. Haykal, E. Arad, S. Bagher, et al.// *JAMA Facial Plast Surg.* – 2015. - №17(3). – P.174–178.
114. Hoffman, S. Temporal trends in incidence of primary brain tumors in the United States, 1985-1999/ S. Hoffman, J.M. Propp, B.J. McCarthy// *Neuro-Oncology.* – 2006. - №8. – P.27–37.
115. House, J.W. Facial nerve grading system/ J.W. House, D.E. Brackmann// *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1985. - №93(2). – P.146–147.
116. Husseman, J. Management of synkinesis/ J. Husseman, R.P. Mehta // *Facial Plast Surg.* – 2008. - №24(2). – P.242-249.
117. Hyvarinen, A. Cutaneous electrical stimulation treatment in unresolved facial nerve paralysis: an exploratory study/ A. Hyvarinen, I.M. Tarkka, E. Mervaala, et al.// *Am. J. Phys. Med. Rehab./Assoc. Acad. Physiatr.* – 2008. - №87 (12). - 992-997.
118. Iwai, Y. Functional preservation after planned partial resection followed by Gamma Knife radiosurgery for large vestibular schwannomas/ Y. Iwai, K. Ishibashi, Y. Watanabe, et al.// *World Neurosurg.* – 2015. - №84. – P.292-300.

119. Jung, S. Current surgical results of retrosigmoid approach in extralarge vestibular schwannomas/ S. Jung, S.S. Kang, T.S. Kim, et al.// *Surg Neurol.* – 2000. - №53. – P.370-377.
120. Kane, N.M. Functional outcome in patients after excision of extracanalicular acoustic neuromas using the suboccipital approach/ N.M. Kane, S. Kazanas, A.R. Maw, et al.// *Ann R Coll Surg Engl.* – 1995. - №77. – P.210–216.
121. Kartush, J.M. Facial nerve outcome in acoustic neuroma surgery/ J.M. Kartush, L.B. Lundy// *Otolaryngol Clin North Am.* – 1992. - №3. – P.623-647.
122. Kim, J. Contralateral botulinum toxin injection to improve facial asymmetry after acute facial paralysis/ J. Kim// *Otol Neurotol.* – 2013. - №34(2). – P.319-324.
123. Kleiss, I.J. Quality of life assessment in facial palsy: validation of the Dutch Facial Clinimetric Evaluation Scale/ I.J. Kleiss, C.H. Beurskens, P.F. Stalmeier et al.// *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2015. - №272(8). – P.2055-2061.
124. Kollwe, K. Hemifacial spasm and reinnervation synkinesias: long-term treatment with either Botox or Dysport/ K. Kollwe, B. Mohammadi, R. Dengler, et al.// *J Neural Transm.* – 2010. - №17(6). – P.759–763.
125. Kowalski, T.J. Oral antibiotic treatment and long-term outcomes of Lyme facial nerve palsy/ T.J. Kowalski, W.L. Berth, M.A. Mathiason, W.A. Agger// *Infection.* - 2011. - №39(3). – P.239-245.
126. Krohel, G.B. Contralateral botulinum injections improve drinking ability and facial symmetry in patients with facial paralysis/ G.B. Krohel, C.L. Cipollo, K. Gaddipati // *Am J Ophthalmol.* – 2005. - №139(3). – P.540.
127. Krohel, G.B. Contralateral botulinum injections improve drinking ability and facial symmetry in patients with facial paralysis/ G.B. Krohel, C.L. Cipollo, K. Gaddipati// *Aesth Plast Surg. Am J Ophthalmol.* – 2005. - №33. – P.582-590.
128. Kunert, P. Surgery for sporadic vestibular schwannoma. Part III: Facial and auditory nerve function/ P. Kunert, T. Dzedzic, A. Podgorska, et al.// *Neurolosia i Neurochirurgia Polska.* – 2015. - №49(6). – P.373-380.

129. Lal, D. Electrical stimulation facilitates rat facial nerve recovery from a crush injury/ D. Lal, L.T. Hetzler, N. Sharma et al.// *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2008. - №139 (1). – 68-73.
130. Langworth, E.P. The prognosis in facial palsy/ E.P. Langworth, D. Taverner// *Brain.* – 1963. - №86. – P.465–480.
131. Lapidus J.B. Too much or too little? A systematic review of postparetic synkinesis treatment/ J.B. Lapidus, J.C. Lu, K.B. Santosa et al.// *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* - 2019. – P.351-357.
132. Lee, J.M. Halfmirror biofeedback exercise in combination with three botulinum toxin A injections for longlasting treatment of facial sequelae after facial paralysis/ J.M. Lee, K.H. Choi, B.W. Lim, et al.// *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2015. - №68(1). – P.71–78.
133. Lee, S. Functional Outcome of the Facial Nerve After Surgery for Vestibular Schwannoma: Prediction of Acceptable Long-Term Facial Nerve Function Based on Immediate Postoperative Facial Palsy/S. Lee, H.J. Seol, K. Park et al.// *World Neurosurg.* – 2016. - №89. – P.215-222.
134. Li, D. Analysis of vestibular schwannoma size: A literature review on consistency with measurement techniques/D. Li, A. Tsimpas, A.V. Germanwala// *Clin Neurol Neurosurg.* – 2015. - №138. – P.72-77.
135. Lin, D. The prevalence of Bincidental acoustic neuroma/ D. Lin, J.L. Hegarty, N.J. Fischbein, R.K. Jackler // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2005. - №131. – P.241–244.
136. Lipkin, A.F. Intracranial and intratemporal facial neuroma/ A.F. Lipkin, N.K. Coker, H.A. Jenkins, et al.// *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1987. - №96. – P.71-79.
137. Liu, Y.M. Static procedures for the management of the midface and lower face/ Y.M. Liu, D.A. Sherris // *Facial Plast Surg.* – 2008. - №24(2). – P.211–215.
138. Luetje, C.M. The benefits of VII-VII neuroanastomosis in acoustic tumor surgery/ C.M. Luetje, C.K. Whittaker// *Laryngoscope.* – 1991. - №101(12 Pt 1). – P.1273–1275.

139. Magliulo, G. Delayed facial palsy after vestibular schwannoma resection: clinical data and prognosis/ G. Magliulo, R. D'Amico, P. Di Cello // *J Otolaryngol.* – 2003. - №32(6). – P.400–404.
140. Maio, M. Botulinum toxin in facial palsy: an effective treatment for contralateral hyperkinesis/ M. Maio, R.F. Bento// *Plast Reconstr Surg.* – 2007. - №120. – P.917-927.
141. Marin Amat, M. Sur le syndrome ou phenomen de Marcus Gunn/ M. Marin Amat // *Annales d'oculistique (Paris).* – 1919. - №156. – P.513–528.
142. Massick, D.D. Tumor growth and audiometric change in vestibular schwannomas managed conservatively/ D.D. Massick, D.B. Welling, E.E. Dodson et al.// *Laryngoscope.* – 2000. - №110. – P.1843–1849.
143. Mastronardi, L. Intracanalicular vestibular schwannomas presenting with facial nerve paralysis/ L. Mastronardi, G. Cacciotti, R. Roperto// *Acta Neurochir (Wien).* – 2018. - №160(4). – P.689-693.
144. McElhinny, E.R. Treatment of pseudoptosis secondary to aberrant regeneration of the facial nerve with botulinum toxin type A/ E.R. McElhinny, I. Reich, B. Burt, et al.// *Ophthal Plast Reconstr Surg.* – 2013. - №29(3). – P.175–178.
145. McElveen, J.T. A review of facial nerve outcome in 100 consecutive cases of acoustic tumor surgery/ J.T. McElveen, R.G. Belmonte, T. Fukushima, D.E. Bullard// *Laryngoscope.* – 2000. - №110. – P.1667-1672.
146. Mehta, R.P. Validation of the synkinesis assessment questionnaire/ R.P. Mehta, M. Wernick Robinson, T.A. Hadlock // *Laryngoscope.* – 2007. - №117(5). - P.923–926.
147. Meyer, M.W. Treatment of idiopathic peripheral facial nerve paralysis (Bell's palsy)/ M.W. Meyer, C.H. Hahn // *Ugeskr Laeger.* – 2013. - №175(5). – P.275-278.
148. Moffat, D.A. Factors affecting final facial nerve outcome following vestibular schwannoma surgery/D.A. Moffat, R.A. Parker, D.G. Hardy, R. Macfarlane // *J Laryngol Otol.* – 2014. - №128(5). – P.406-415.
149. Monini, S. Combined protocol for treatment of secondary effects from facial nerve palsy/ S. Monini, A. De Carlo, M. Biagini, et al.// *Acta Otolaryngol.* – 2011. - №131(8). – P.882–886.

150. Montserrat, L. Facial synkinesis and aberrant regeneration of facial nerve/ L. Montserrat, M. Benito// *Adv Neurol.* – 1988. - №49.- P.211-224.
151. Mooney, M.A. Long-Term Facial Nerve Outcomes after Microsurgical Resection of Vestibular Schwannomas in Patients with Preoperative Facial Nerve Palsy/ M.A. Mooney, B. Hendricks, C.E. Sarris et al.// *J Neurol Surg B Skull Base.* – 2018. - №79(3). – P.309-313.
152. Moran, C.J. Patterns of facial nerve synkinesis/ C.J. Moran, J.G. Neely// *Laryngoscope.* – 1996. - №106(12 Pt 1). - P.1491–1496.
153. Morton, R.P. Prognostic factors for the incidence and recovery of delayed facial nerve palsy after vestibular schwannoma resection/ R.P. Morton, P.D. Ackerman, M.T. Pisansky, et al.// *Journal of Neurosurgery.* – 2011. - №114(2). – P.375-80.
154. Murakami, S. Diagnosis and treatment of facial nerve paralysis/ S. Murakami// *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* – 2012. - №115(2). – P.118-121.
155. Myrseth, E. Treatment of vestibular schwannomas. Why, when and how?/ E. Myrseth, P.H. Pedersen, P. Moller, M. Lund-Johansen// *Acta Neurochir.* – 2007. - №149. – P.647- 660.
156. Nakamura, K. Biofeedback rehabilitation for prevention of synkinesis after facial palsy/ K. Nakamura, N. Toda, K. Sakamaki et al.// *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2003. - №128(4). – P. 539-543.
157. Neely, J.G. Defining functional limitation, disability, and societal limitations in patients with facial paresis: initial pilot questionnaire/ J.G. Neely, P.S. Neufeld// *Am J Otol.* – 1996. - №17. – P.340–342.
158. Oge, A.E. Excitability of facial nucleus and related brain-stem reflexes in hemifacial spasm, post-facial palsy synkinesis and facial myokymia/ A.E. Oge, V. Yayla, G.A. Demir, M. Eraksoy// *Clin Neurophysiol.* – 2005. - №116. – P.1542–1554.
159. Ojemann, R.G. Management of acoustic neuromas (vestibular schwannomas) [honoured guest presentation]/ A.E. Oge, V. Yayla, G.A. Demir, M. Eraksoy // *Clin Neurosurg.* – 1993. - №40. – P.498-535.
160. Parhizkar, N. Facial nerve rerouting in skull base surgery/ N. Parhizkar, D.H. Hiltzik, S.H. Selesnick // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2005. - №38(4). – P.685–710.

161. Peitersen, E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies/ E. Peitersen // *Acta Otolaryngol Suppl.* – 2002. - №549. – P.4–30.
162. Persson, O. Stereotactic radiosurgery vs. fractionated radiotherapy for tumor control in vestibular schwannoma patients: a systematic review/ O. Persson, J. Bartek Jr, N.B. Shalom et al.// *Acta Neurochir (Wien).* – 2017. - №159(6). – P.1013-1021.
163. Portelinha, J. Neuro-ophthalmological approach to facial nerve palsy/J. Portelinha, M.P. Passarinho, J.M. Costa// *Saudi J Ophthalmol.* – 2015. - №29(1). – P. 39-47.
164. Pourmomeny, A.A. Prevention of synkinesis by biofeedback therapy: a randomized clinical trial/ A.A. Pourmomeny, H. Zadmehe, M. Mirshamsi et al.// *Otol Neurotol.* – 2014. - №35(4). – P. 739-742.
165. Prell, J. Tumor origin and hearing preservation in vestibular schwannoma surgery/J. Prell, S. Rampp, J. Rachinger et al.// *J Neurosurg.* – 2011. - №115(5). – P.900-905.
166. Punga, A.R. A Randomized, Comparative Study to Evaluate Efficacy and Safety of Two Injection Volumes of AbobotulinumtoxinA in Treatment of Glabellar Lines/ A.R. Punga, M. Alimohammadi, D. Fagrell et al.// [Dermatol Surg.](#) – 2016. - №42. – P.967–976.
167. Putterman, A.M. Botulinum toxin injections in the treatment of seventh nerve misdirection/ A.M. Putterman // *Am J Ophthalmol.* – 1990. - №110. – P.205–206.
168. Rahman, I. Ophthalmic management of facial nerve palsy: a review/ I. Rahman, S.A. Sadiq// *Surv Ophthalmol.* – 2007. - №52(2). – P.121–144.
169. Rajput, M.S.A. Preservation of Hearing and Facial Nerve Function with the Microsurgical Excision of Large Vestibular Schwannomas: Experience with the Retrosigmoid Approach/ M.S.A. Rajput, A.N. Ahmad, A.A. Arain et al.// *Cureus.* – 2018. - №10(12). – P.3684.
170. Reznitsky, M. Epidemiology Of Vestibular Schwannomas - Prospective 40-Year Data From An Unselected National Cohort/ M. Reznitsky, M.M.B.S. Petersen, N. West et al.// *Clin Epidemiol.* – 2019. - №11. – P.981-986.

171. Rhoton, A.L. Jr. Microsurgical anatomy and neurosurgical pathology/ A.L. Rhoton Jr// Clin Neurosurg. – 2004. - №51. – P.11-25.
172. Rhoton, A.L. Jr. Microsurgical anatomy of acoustic neuroma/ A.L. Rhoton Jr, H. Tedeschi// Neurosurg Clin N Am. – 2008. - №19(2). – P.145-174.
173. Rhoton, A.L. Jr. Operative techniques and instrumentation for neurosurgery/ A.L. Rhoton Jr// Neurosurgery. – 2003. - №53(4). – P.907-934.
174. Rijntjes, M. Cortical reorganization in patients with facial palsy/ M. Rijntjes, M. Tegenthoff, J. Liepert, et al.// Ann Neurol. – 1997. -№41. – P.621–630.
175. Rogers, C.R. Automated facial image analysis: detecting improvement in abnormal facial movement after treatment with botulinum toxin A/ C.R. Rogers, K.L. Schmidt, J.M. VanSwearingen, et al.// Ann Plast Surg. – 2007. - №58(1). – P.39–47.
176. Rosenblum, B. Middle fossa facial schwannoma removed via the intracranial extradural approach: case report and review of the literature/ B. Rosenblum, R. Davis, M. Camins// Neurosurgery. – 1987. - №21. – P.739-741.
177. Ross, B.G. Development of a sensitive clinical facial grading system/ B.G. Ross, G. Fradet, J.M. Nedzelski// Eur Arch Otorhinolaryngol. – 1994. – P.180–181.
178. Roton, A.L. Jr. The suboccipital approach to removal of acoustic neuromas/ A.L. Roton Jr.// Head Neck Surg. – 1979. - №1. – P.313-33.
179. Rudman, K.L. Habilitation of facial nerve dysfunction after resection of a vestibular schwannoma/ K.L. Rudman, J.S. Rhee// Otolaryngol Clin North Am. - 2012. - №45(2). – P.513-530.
180. Samala, R. Effectiveness of preoperative facial nerve diffusion tensor imaging tractography for preservation of facial nerve function in surgery for large vestibular schwannomas: Results of a prospective randomized study/ R. Samala, S.A. Borkar, R. Sharma et al.// Neurol India. – 2019. - №67(1). – P.149-154.
181. Samii, M. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas/ M. Samii, V.M. Gerganov, A. Samii// J Neurosurg. – 2010. - №112. – P.860-867.

182. Samii, M. Improved preservation of hearing and facial nerve function in vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid approach in a series of 200 patients/ M. Samii, V. Gerganov, A. Samii// *J Neurosurg.* – 2006. - №105. – P.527-535.
183. Scott, A.B. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery/ A.B. Scott// *Ophthalmology.* – 1980. - №87. – P.1044–1049.
184. Sekhar, L.N. Giant acoustic neuromas and their treatment/ L.N. Sekhar, F. Tariq, M. Ferreira// *World Neurosurg.* – 2012. - №77(5-6). – P.629-630.
185. Sekhar, L.N. Grading of meningiomas/ L.N. Sekhar, Z.T. Levine, S. Sarma// *J Clin Neurosci.* – 2001. - №8(1). – P.1-7.
186. Sekhar, L.N. Neuroendovascular management of tumors and vascular malformations of the head and neck/ L.N. Sekhar, A. Biswas, D. Hallam et al.// *Neurosurg Clin N Am.* – 2009. - №20(4). – P.453-485.
187. Seo, J.H. Predictive factors influencing facial nerve outcomes in surgery for small-sized vestibular schwannoma/ J.H. Seo, B.C. Jun, E.J. Jeon, K.H. Chang// *Acta Otolaryngologica.* – 2013. - №133(7). – P.722-727.
188. Sheffler, L.R. Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation/ L.R. Sheffler, J. Chae// *Muscle Nerve.* – 2007. - №35(5). - 562-590.
189. Shinn J.R. Treatment Patterns and Outcomes in Botulinum Therapy for Patients With Facial Synkinesis/ J.R. Shinn, N.N. Nwabueze, L. Du et al.// *JAMA Facial Plast Surg.* – 2019. - №21(3). – P.244-251.
190. Silver, A.L. Thin-profile platinum eyelid weighting: a superior option in the paralyzed eye/ A.L. Silver, R.W. Lindsay, M.L. Cheney et al.// *Plast Reconstr Surg.* – 2009. - №123(6). – P.1697–1703.
191. Spencer, C.R. Causes and management of facial nerve palsy/ C.R. Spencer, R.M. Irving // *Br J Hosp Med (Lond).* – 2016. - №77(12). – P.686-691.
192. Stangerup, S.E. Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas/ S.E. Stangerup, P. Caye-Thomasen// *Otolaryngol Clin N Am.* – 2012. - №45. – P.257–268.
193. Stephanian, E. Facial nerve repair by interposition nerve graft: results in 22 patients/ E. Stephanian, L.N. Sekhar, I.P. Janecka, et al.// *Neurosurgery.* – 1992. - №31(1). – P.73–76.

194. Sughrue, M.E. Preservation of facial nerve function after resection of vestibular schwannoma/ M.E. Sughrue, I. Yang, M.J. Rutkowski et al.// *Br J Neurosurg.* – 2010. - №24(6). – P.666-671.
195. Sun, D. Psychological status and quality of life in acoustic neuroma patients with facial palsy after microsurgery: a 1-year postoperative follow-up study/D. Sun, Z. Shi, P. Li et al.// *Acta Neurol Belg.* – 2015. - №115(3). – P.311-316.
196. Tan, M. Trends in the management of vestibular schwannomas at Johns Hopkins 1997–2007/ M. Tan, O.A. Myrie, F.R. Lin et al.// *Laryngoscope.* – 2010. – №120(1). – P.144-149.
197. Terzis, J.K. Long-term outcomes of free-muscle transfer for smile restoration in adults/ J.K. Terzis, F.S. Olivares// *Plast Reconstr Surg.* – 2009. - №123(3). – P.877–888.
198. Terzis, J.K. Therapeutic strategies in post-facial paralysis synkinesis in pediatric patients/ J.K. Terzis, D. Karypidis// *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2012. - №65(8). – P.1009–1018.
199. Thesleff, S. Supersensitivity of skeletal muscle produced by botulinum toxin/ S. Thesleff// *J. Physiol.* – 1960. - №151. – P.598–607.
200. Thomassin, J.M. Recurrent acoustic neurinoma after complete surgical resection/ J.M. Thomassin, W. Pellet, J.P. Epron, et al.// *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* – 2001. - №118. -P. 3-10.
201. Toffola, E.D. Evaluation and treatment of synkinesis with botulinum toxin following facial nerve palsy/ E.D. Toffola, F. Furini, C. Redaelli, et al.// *Disabil Rehabil.* – 2010. - №32(17). – P.1414–1418.
202. Tuleasca, C. Radiosurgery treatment is associated with improved facial nerve preservation versus repeat resection in recurrent vestibular schwannomas/ C. Tuleasca, R.T. Daniel, D. Staroni, M. Levivier// *Acta Neurochir (Wien).* -2019. - №161(9). – P.1821-1822.
203. VanSwearingen, J.M. The facial disability index: reliability and validity of a disability assessment instrument for disorders of the facial neuromuscular system/ J.M. VanSwearingen, J.S. Brach// *Phys Ther.* – 1996. - №76. – P.1288-1300.

204. Wanibuchi, M. Hearing preservation in surgery for large vestibular schwannomas/ M. Wanibuchi, T. Fukushima, J.T. McElveen Jr, A.H. Friedman// *J Neurosurg.* – 2009. - №111. – P.845-854.
205. Wei, L. Treating buccinator with botulinum toxin in patients with facial synkinesis – a previously overlooked target/ L. Wei, J. Diels, M. Lucarelli // *Ophthal Plast Reconstr Surg.* – 2016. - №32(2). – P.138-141.
206. Wright, M.C. Distinct patterns of motor nerve terminal sprouting induced by ciliary neurotrophic factor vs. botulinum toxin/ M.C. Wright, W.J. Cho, Y.J. Son// *J. Comp. Neurol.* – 2007. - №504. – P.1–16.
207. Xu, S.B. Effectiveness of strengthened stimulation during acupuncture for the treatment of Bell palsy: a randomized controlled trial/ S.B. Xu, B. Huang, C.Y. Zhang et al.// *CMAJ.* – 2013. - №185(6). – P.473-479.
208. Yamamoto, E. Occurrence of sequelae in Bell's palsy/ E. Yamamoto, H. Nishimura, Y. Hirono// *Acta Otolaryngol Suppl.* – 1988. - №446. – P.93–96.
209. Yang, X. Microsurgical treatment and facial nerve preservation in 400 cases of giant acoustic neuromas/ X. Yang, Y. Zhang, X. Liu, Y. Ren// *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* – 2014. - №28(1). – P.79-84.
210. Yetiser, S. Hypoglossal-facial nerve anastomosis: a meta-analytic study/ S. Yetiser, U. Karapinar // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2007. - №116(7). – P.542–549.
211. Yi, X. A blink restoration system with contralateral EMG triggered stimulation and real-time artifact blanking/ X. Yi, J. Jia, S. Deng et al.// *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* – 2013. - №7 (2). – P.140-148.
212. Yokoyama, T. Facial nerve monitoring by monopolar low constant current stimulation during acoustic neurinoma surgery/ T. Yokoyama, K. Uemura, H. Ryu// *Surg Neurol.* – 1991. - №36. – P.12–18.
213. Zhang, X. Facial nerve function after excision of large acoustic neuromas via the suboccipital retrosigmoid approach/ X. Zhang, Z. Fei, Y.J. Chen, et al.// *J Clin Neurosci.* – 2005. - №12. – P.405-408.

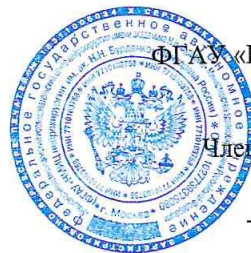
214. Zhang, Z. Analysis of surgical outcomes in large acoustic neuroma/ Z. Zhang, Z. Wang, Q. Huang// Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2014. - №49(3). – P.191-195.
215. Zhao, F. Surgical treatment of large vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2: outcomes on facial nerve function and hearing preservation/ F. Zhao, B. Wang, Z. Yang et al.// J Neurooncol. – 2018. - №138(2). – P. 417-424.
216. Zou, P. Functional outcome and postoperative complications after the microsurgical removal of large vestibular schwannomas via the retrosigmoid approach: a metaanalysis/ P. Zou , L. Zhao , P. Chen et al.// Neurosurgical Review. – 2014. - №37(1). – P. 15-21.

Список пациентов

ФИО	№ и/б	ФИО	№ и/б
Л-ин В.А.	5087/15	К-ов М.В.	4626/14
С-юк Н.В.	1372/15	П-ва Л.А.	4790/15
Ч-ов А.С.	1141/15	Р-ан П.Н.	3399/13
Н-ов А.И.	4130/15	Ш-ов З.Н.	1584/14
А-ач О.М.	6348/16	Л-ко Л.В.	505/14
Ц-на В.А.	1423/16	С-на А.С.	3064/13
Д-ва Н.А.	5782/14	Л-и С.А.	5785/14
Г-ва С.В.	5691/15	Г-ар В.В.	3742/14
М-ов А.С.	4177/15	Ш-ко Е.А.	391/15
К-ев О.М.	1091/15	Ч-ов В.В.	3107/13
Г-ов В.А.	8489/17	Г-янц Н.В.	842/14
Л-ий М.Ю.	2418/15	К-ва А.В.	3599/14
Б-ва И.Ю.	2285/16	К-ов А.И.	1429/15
Б-ва З.В.	1633/16	С-ев И.В.	341/14
Ш-ва О.И.	6189/16	Д-ко А.А.	6256/15
З-ко В.В.	6432/15	Ш-ко Н.Н.	797/14
П-ов А.И.	333/15	М-ев Б. Г.	3354/13
Б-ев Н.Ф.	3194/16	Х-ов С.В.	4854/13
К-ва Т.И.	1400/16	К-на В.П.	3293/13
Ф-ов И.В.	3528/15	Н-ов С.Ю.	4504/13
Б-ва Н.А.	6024/16	К-ва Е.И.	4895/14
М-ов Г.И.	720/15	Н-ов Т.Ш.	1882/13
А-ва О.Е.	352/15	С-ва А.А.	7206/15
П-ный А.В.	6871/16	Г-ус А.П.	4812/14
Л-ко Т.Н.	6717/15	Щ-ва М.В.	1320/16
И-кая Е.В.	7182/16	Щ-ва В.П.	34/16
С-ва Т.А.	2095/15	Ш-на Т.В.	5573/16
Т-ко А.В.	1925/13	И-ов Н.И.	6792/16
К-ов А.С.	4650/15	Ч-ва О.А.	7150/16
М-ин В.И.	2745/16	И-ин Д.С.	6979/17
А-ва С.Р.	6136/15	Р-ва Т.В.	1346/14
Л-ун Ю.В.	5087/15	М-ва Е.Ю.	5586/15
А-ян И.Ф.	6267/15	У-ва Л.Б.	6911/16
И-на И.В.	425/13	Х-ов К.Н.	7237/16
В-ер П.И.	5509/14	К-на Т.В.	256/13
К-ов И.Г.	5192/13	А-ов А.С.	3582/15
К-юк А.М.	3324/15	К-ин Д.А.	4693/15
Д-ва М.П.	2881/14	Д-яръ Н.Н.	5889/15

П-кий А.В.	6688/13	Щ-кая Е.Н.	730/16
Б-ва А. В.	1585/14	Г-ов В.А.	4314/14
М-ер Э.В.	34/13	Х-ту Е.Б.	6699/13
Б-ва Л.В.	5964/14	А-ва Х.С.	2938/16
С-ин Н.В.	334/15	А-ва Л.А.	4210/14
Б-ва Г.Б.	841/14	Ч-ва О.А.	2324/16
М-кая Е.И.	6058/13	Б-ов А.А.	2845/16
Д-ва М. П.	2881/14	И-сий Д.	824/16
Я-ак Е.В.	621/14	М-ев А.А.	3016/15
Х-ов М.З.	2185/13	К-ов М.А.	4017/16
Б-ов А. В.	5968/14	Г-ев Д.	342/15
Т-ов И. А.	2027/14	А-ва Г.С.	1722/16
А-ов В.А.	858/15	Д-ев Л.С.	650/15
В-ва Е. П.	5706/13	Б-ов А.М.	5390/15
Б-ва А.В.	1585/14	П-ов В.А.	4597/15
Л-на А.С.	4355/15	К-ва О.Б.	4807/16
Г-ин Р.Р.	6505/16	С-ва С.Ф.	6525/14
П-ва Л.В.	3850/15	Х-ев И.В.	531/16
В-ов Д.В.	5735/16	Б-кий О.В.	975/15
И-ов С.К.	5054/13	Р-на А.Е.	6575/16
Б-ва О.Н.	5311/15	Е-ов М.В.	4673/17
П-ов М.Н.	2882/16	К-ов А.В.	6074/16
К-ов М.А.	205/15	Т-ко С.Б.	3160/16
Т-ин А.В.	6190/15	П-ов Е.Ю.	1988/15
С-ец Н.В.	2336/16	Г-ар В.В.	3742/14
А-ов С.И.	6586/15	М-ев Н.Ю.	1120/15
Е-ва Е.В.	5091/15	И-ов А.Н.	2214/13
К-ин Ю.А.	2849/16	К-ов О.В.	249/17
Г-ов Е.С.	1431/16	А-на Т.В.	1042/16
К-ов Е.С.	5251/16	К-ва Т.Ю.	1301/16
П-на Л.Н.	4134/16	М-ва Н.В.	1760/16
В-ко А.В.	6450/15	Т-ов Е.А.	4678/15
П-ко В.В.	4017/13	П-ва О.Н.	119/13
Л-ов А.М.	1787/14	К-ко Л.Ф.	5686/15
Б-ва Н.В.	1484/13	Н-ва В.В.	4196/16
С-ва Э.Б.	1135/13	Е-ов С.Ю.	1771/17
Ш-ко Е.А.	391/15	А-ых П.А.	1436/17

Примечание: и/б - история болезни



«УТВЕРЖДАЮ»

И.О. директора

ФГБУН «НМИЦ нейрохирургии им. ак.

Н.Н.Бурденко»

Минздрава России

Член-корр. РАН, д.м.н, профессор

Д.Ю. Усачев

« » _____ 2019 г.

АКТ

о внедрении в лечебно-диагностический процесс ФГБУН «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России результатов диссертационной работы Акулова Михаила Альбертовича на тему: «Терапевтическая коррекция нарушений функций мимической мускулатуры после нейрохирургических вмешательств при помощи ботулинического токсина типа А» по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Результаты диссертационного исследования Акулова Михаила Альбертовича внедрены в лечебно-диагностическую работу ФГБУН «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России.

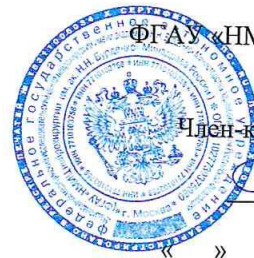
На основе принципов доказательной медицины автором разработана и внедрена схема обследования и лечения пациентов, даны практические рекомендации по использованию ботулинического токсина типа А у пациентов с нарушением функции мимической мускулатуры, развившемся после нейрохирургических вмешательств, в остром и отдаленном периодах заболевания.

Результаты проведенного автором исследования об использовании ботулинического токсина типа А у пациентов с невралгией лицевого нерва применяются в работе отделения клинической реабилитации нейрохирургических больных ФГБУН «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России.

Заместитель директора по научной работе,
Зав. отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики
академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор
И.Н. Пронин

ФГБУН «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России (г. Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.16, тел. 8 (499) 251-6526, официальный сайт: <http://www.nsi.ru/>)

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. директора
ФГБУ «НИИЦ нейрохирургии им. ак.
Н.Н.Бурденко»

Минздрава России

Член-корр. РАН, д.м.н, профессор

Д.Ю. Усачев

« _____ » 2019 г.

СПРАВКА

о внедрении в учебный процесс кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук ФГБУ «НИИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России результатов диссертационной работы М.А. Акулова на тему:

«Терапевтическая коррекция нарушений функций мимической мускулатуры после нейрохирургических вмешательств при помощи ботулинического токсина типа А»

Результаты работы М.А. Акулова применяются в учебном процессе кафедры в рамках программы подготовки ординаторов и аспирантов Центра, а также на циклах тематического и общего усовершенствования врачей-неврологов с 2018 г. Всего за это время с особенностями проведения ботулинотерапии у пациентов с невралгией лицевого нерва ознакомились более 30 врачей-неврологов из Москвы и регионов РФ.

Разработки М.А. Акулова используются преподавателями кафедры на теоретических и семинарских занятиях с курсантами, обучающихся по всем видам последипломной подготовки по специальности «нейрохирургия».

Преподавателями кафедры в лекционном материале раскрываются принципы и особенности факторов риска поражения лицевого нерва после нейрохирургических вмешательств и особенностях ботулинотерапии у данной категории пациентов.

Каспот Борисович Матуев

д.м.н., руководитель научно-образовательного центра,

зав. учебной частью кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук

ФГБУ «НИИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

«УТВЕРЖДАЮ»



Директор ГБУЗ МО
МОНИКИ
им. М. Ф. Владимирского
д.м.н., профессор
Д.Ю. Семенов
« ___ » _____ 20__ г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Результаты диссертационного исследования М.А. Акулова «Терапевтическая коррекция нарушений функций мимической мускулатуры после нейрохирургических вмешательств при помощи ботулинического токсина типа А» по изучению механизмов поражения лицевого нерва после нейрохирургических вмешательств, взаимодействия мимических мышц и разработка терапевтических методик с применением ботулинотерапии внедрены в практическую деятельность неврологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Разработанный Акуловым М.А. комплекс мероприятий раннего и позднего реабилитационного лечения с использованием ботулинического токсина типа А применяется у больных с поражением лицевого нерва.

Главный врач ГБУЗ
МО МОНИКИ
им. М. Ф. Владимирского
д.м.н.

A large, stylized handwritten signature in blue ink, which appears to be "К.М. Гринев".

К.М. Гринев