

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ДЕТСКИЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИНФЕКЦИОННЫХ
БОЛЕЗНЕЙ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»

На правах рукописи

ИРИКОВА

Мария Алексеевна

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ИСХОДОВ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ

3.1.24. – неврология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Скрипченко Елена Юрьевна

Санкт-Петербург

2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1. Клинико-этиологические особенности невропатии лицевого нерва у детей и их возможности в прогнозировании исходов.....	14
1.2. Роль современных инструментальных методов в диагностике невропатии лицевого нерва у детей	20
1.3. Роль современных инструментальных методов, применяемых в прогнозировании исходов невропатии лицевого нерва у детей.....	30
1.3.1. Роль электронейромиографии в прогнозировании исходов невропатии лицевого нерва у детей	30
1.3.2. Роль транскраниальной магнитной стимуляции в прогнозировании исходов невропатии лицевого нерва у детей	32
1.3.3. Роль ультразвукового исследования в прогнозировании исходов невропатии лицевого нерва у детей	33
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1. Общая характеристика пациентов, принявших участие в исследовании, и методов исследования.....	35
2.2. Клинико-неврологическое обследование пациентов и лабораторная верификация этиологического агента.....	37
2.3. Инструментальные методы исследования.....	41
2.3.1. Электронейромиография лицевого нерва.....	41
2.3.2. Транскраниальная магнитная стимуляция лицевого нерва	43
2.3.3. Ультразвуковое исследование лицевого нерва	45
2.3.4. Методы статистической обработки полученных результатов	46
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОПАТИЙ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ.....	48
3.1. Особенности клинических проявлений невропатий лицевого нерва в	

зависимости от возраста и этиологии заболевания	48
3.2. Характеристика невропатий лицевого нерва у детей в зависимости от степени поражения лицевого нерва, длительности заболевания и его исходов	50
ГЛАВА 4. НОРМАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ	52
4.1. Нормативные показатели электронейромиографии лицевого нерва.....	52
4.2. Нормативные показатели траскраниальной магнитной стимуляции лицевого нерва.....	56
4.3. Нормативные показатели ультразвукового исследования лицевого нерва.....	58
ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА, ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ, СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА, ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ИСХОДОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	60
5.1. Сравнительная характеристика показателей инструментального обследования детей с невропатией лицевого нерва в остром периоде в зависимости от возраста	60
5.2. Характеристика инструментальных методов диагностики невропатии лицевого нерва в зависимости от степени поражения лицевого нерва, длительности и исхода заболевания	67
ГЛАВА 6. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ	74
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	79
ВЫВОДЫ	84
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	86
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	87
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	88
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	90
ПРИЛОЖЕНИЕ А	103
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	104

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Невропатия лицевого нерва (НЛН) у детей превалирует в структуре всех поражений периферических нервов [19, 29, 32], которые могут приводить к грубой инвалидизации, наиболее часто возникает у детей старше 5 лет, что обуславливает необходимость выработки алгоритмов диагностики характера течения данной патологии у каждого пациента индивидуально с учетом возрастных особенностей для определения персонифицированной стратегии ведения и предупреждения формирования неблагоприятных исходов. Этиология заболевания до настоящего времени остается дискуссионной. У детей до 40% всех случаев НЛН могут быть обусловлены инфекционными факторами, но у 60% пациентов являются идиопатическими (параличом Белла) [7, 27, 40, 43, 46, 66, 96, 123]. Ранее было определено, что неблагоприятный исход заболевания в виде сохраняющегося остаточного прозопареза, развития атрофий и/или контрактур, патологических синкинезий мимических мышц ассоциирован с аксональным характером поражения нерва и может наблюдаться в 20-30% случаев [8; 59]. Клинические проявления НЛН общеизвестны, для объективизации оценки степени тяжести заболевания у детей и взрослых доказана эффективность применения ранжированной 6-балльной шкалы Хаус-Бракманна (ШХБ), однако ее роль в отношении прогнозирования исходов НЛН противоречива, особенно у детей [26, 70]. Ранее было показано, что у детей младше 8-14 лет НЛН протекает легче и чаще оканчивается полным выздоровлением [55, 57], однако по данным других исследователей связь возраста ребенка и исходов отсутствовала [36].

В настоящее время известно, что основным методом прогнозирования исходов НЛН у взрослых и детей старше 12 лет является проведение стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) на 7-14-ый день от дебюта и расчет ЭНМГ-коэффициента (процентного соотношения амплитуд моторных ответов мимических мышц пораженной и здоровой стороны), значение которого в

отношении благоприятного исхода по данным разных авторов варьирует в пределах от 50% до 90% [1, 49, 100, 104]. Роль ЭНМГ в прогнозировании исходов НЛН у детей разных возрастных групп не определена, что является важным аспектом изучения, учитывая наличие у детей возрастных изменений проводимости и аксональной возбудимости периферических нервов [5, 21], что в совокупности отражает процессы удлинения и миелинизации проводящих путей у детей и может быть оценено с помощью комплексного нейрофизиологического обследования [14, 15].

Существенным ограничением использования ЭНМГ в качестве единственного инструментального критерия прогноза исхода НЛН является повышение его информативности с увеличением срока болезни (на 7-14 день от начала), что негативно сказывается на выборе тактики ведения пациентов. Общеизвестно, что в отличие от ЭНМГ периферическая транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) лицевого нерва позволяет оценить функциональное состояние интракраниальной части лицевого нерва, предполагаемого участка поражения. Известно, что у взрослых с идиопатической НЛН в первую неделю заболевания показатели ТМС снижаются более значимо [39, 60, 103], тогда как у детей не определена роль ТМС в отношении прогнозирования исходов НЛН, не разработаны возрастные нормативные показатели ТМС лицевого нерва. Кроме того, ультразвуковое исследование (УЗИ) нервов в настоящее время также признано одним из ведущих в диагностике поражения периферической нервной системы. Ранее было установлено, что неблагоприятный исход НЛН у детей ассоциирован с утолщением лицевого нерва в области сосцевидного отростка на 10-15-ый день от дебюта [3], однако в данном исследовании не учитывались возрастные различия толщины периферических нервов у детей [45]. Также ранее было выявлено более поверхностное залегание лицевого нерва в области выхода из шилососцевидного отверстия (ШСО) на стороне поражения у взрослых пациентов с НЛН по данным магнитно-резонансной томографии [79]. Диагностические и прогностические возможности УЗИ экстракраниальной части лицевого нерва в оценке толщины и

глубины его залегания в области сосцевидного отростка с учетом возрастных различий у детей требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, определение клинико-инструментальных особенностей НЛН у детей разных возрастных групп для разработки критериев прогнозирования исхода заболевания на ранних сроках является актуальным и обоснованным, что явилось основанием для выполнения данного исследования.

Степень разработанности темы

Основанием для проведения диссертационного исследования послужили результаты научных открытий в области прогнозирования исходов невропатии лицевого нерва [1, 26, 36, 49, 70, 100, 104]. В современных научных публикациях представлена различная эффективность применения инструментальных методов в отношении прогнозирования исходов заболевания, однако единого общепринятого подхода, учитывающего возрастные особенности у детей, не разработано. Явным ограничением существующих способов прогнозирования исходов является повышение его информативности с увеличением срока болезни (на 7-14-ый день от начала), что негативно сказывается на выборе тактики ведения пациентов и приводит к неблагоприятному прогнозу в виде формирования резидуальных последствий. Представленные в современной литературе данные по прогнозу исхода невропатии лицевого нерва у детей противоречивы, в большей степени ориентированы на возраст и степень тяжести заболевания, а возможности таких современных методик, как транскраниальная магнитная стимуляция и ультразвуковое исследование лицевого нерва, у детей мало изучены.

Цель исследования

Определить клинико-инструментальные критерии прогнозирования исходов невропатии лицевого нерва у детей для оптимизации тактики ведения.

Задачи исследования

1. Изучить клинические особенности невропатии лицевого нерва у детей в зависимости от возраста, этиологии, степени поражения лицевого нерва, длительности заболевания и его исходов.
2. Определить возрастные нормативные нейрофизиологические и ультразвуковые показатели лицевого нерва у детей.
3. Провести сравнительный анализ информативности электронейромиографии и транскраниальной магнитной стимуляции у детей с невропатией лицевого нерва в остром периоде в зависимости от возраста, периода заболевания, степени поражения лицевого нерва, длительности заболевания и его исходов.
4. Определить диагностическую значимость ультразвукового исследования лицевого нерва в оценке толщины и глубины залегания его экстракраниальной части у детей с невропатией лицевого нерва в зависимости от возраста, степени поражения лицевого нерва и исходов заболевания.
5. Разработать клинико-инструментальные критерии прогноза исходов невропатии лицевого нерва у детей.

Научная новизна исследования

Установлено преобладание уровня поражения лицевого нерва дистальнее отхождения барабанной струны у детей в возрасте с 5 до 12 лет, в то время как у детей в возрасте с 12 до 18 лет в равной степени регистрируются уровни поражения, как дистальнее, так и проксимальнее отхождения барабанной струны, который сопровождается нарушением вкуса ($p=0,001$), на иных уровнях лицевой нерв поражается редко. У детей младше 12 лет чаще развиваются инфекционно-опосредованные невропатии лицевого нерва (66,7% случаев) на фоне герпес-вирусной или энтеровирусной инфекции, тогда как у детей старше 12 лет в половине случаев (51,4%) регистрируется идиопатическая НЛН. Также у детей старше 12 лет

достоверно чаще отмечается сопутствующий прозопарезу болевой синдром на пораженной стороне лица ($p=0,005$). Вероятность длительного течения заболевания и развития синкинезий относительно выше в группе детей с 5 до 12 лет. Выявлено, что длительность течения ($R=0,64$, $p < 0,001$), исход ($R=-0,66$, $p < 0,001$), в меньшей степени, развитие синкинезий ($R=0,38$, $p=0,001$) коррелируют с начальной степенью тяжести прозопареза, которая не зависит от пола, возраста, стороны поражения, соответствует умеренной (36,8%) и тяжелой (41,2%) степени.

Впервые определены возрастные нормативные показатели ЭНМГ и ТМС лицевого нерва, характеризующие аксональную возбудимость нерва, повышающуюся по мере взросления ребенка. В то же время с помощью УЗИ выявлено отсутствие возрастных различий по диаметру и глубине залегания лицевого нерва у детей, что вероятно может быть связано с формированием структуры нерва в более раннем возрасте.

Доказано, что достоверное снижение нейрофизиологических показателей при НЛН у детей отмечается не ранее 4-го дня от дебюта симптоматики, при этом оно более выражено у детей с 5 до 12 лет. Наиболее информативными показателями в остром периоде заболевания являются: ЭНМГ-коэффициент *m. Nasalis*, ЭНМГ коэффициент *m. Orbicularis oculi* при стимуляции в области сосцевидного отростка, амплитуда и площадь вызванного моторного ответа (ВМО) *m. Nasalis* пораженной стороны.

Установлена корреляция степени тяжести прозопареза ($R = -0,47$, $p < 0,001$), длительности ($R=-0,45$, $p < 0,001$) и исхода заболевания ($R=0,5$, $p < 0,001$) с более поверхностным расположением экстракраниальной части лицевого нерва, определяемым с помощью УЗИ, при отсутствии гендерно-возрастных различий глубины залегания нерва и различий между здоровой и пораженной стороной.

Разработан способ раннего прогнозирования исходов невропатии лицевого нерва у детей, включающий на 4-7 день заболевания оценку степени тяжести прозопареза, расчет ЭНМГ-коэффициента носовой мышцы (*m. Nasalis*), оценку амплитуды ВМО носовой мышцы (*m. Nasalis*) в мВ, измерение глубины залегания лицевого нерва в области сосцевидного отростка после выхода из

шилососцевидного отверстия в мм, с последующим использованием математической дискриминантной модели прогнозирования исходов НЛН.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработаны нормативные показатели как толщины и глубины залегания лицевого нерва в области выхода из шилососцевидного отверстия относительно поверхности кожи, так и нормативные ЭНМГ и ТМС параметры латентностей, амплитуд, площадей и порога вызванных моторных ответов и моторных ответов с мимических мышц, которые могут быть использованы в повсеместной клинической практике. Разработан способ раннего прогнозирования исходов НЛН у детей на основании комплексного нейрофизиологического и ультразвукового обследования, позволяющий в раннем периоде заболевания скорректировать тактику ведения (приоритетная справка на изобретение № 2023112819 от 17.05.2023).

Методология и методы исследования

В основе диссертационного исследования использована общенаучная методология, основанная на системном подходе с применением формально-логических, общенаучных и специфических методов. Дизайн представлял собой выборочное продольное обсервационное проспективное исследование. Проведена оценка взаимосвязи клинико-инструментальных показателей лицевого нерва с возрастом, степенью тяжести, длительностью и исходом заболевания. С целью решения задач, поставленных в диссертационном исследовании, было проведено комплексное исследование, включавшее в себя: сбор и анализ жалоб, оценку неврологического статуса, показателей ЭНМГ, ТМС, УЗИ лицевого нерва. Полученные в ходе исследования результаты подвергались статистическому анализу с использованием описательных, сравнительных параметрических и непараметрических методов.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексное нейрофизиологическое и ультразвуковое исследование лицевого нерва у детей с оценкой ЭНМГ-коэффициента, амплитуды вызванного моторного ответа носовой мышцы, глубины залегания экстракраниальной части лицевого нерва в области выхода из шилососцевидного отверстия на 4-7-ой день невропатии лицевого нерва позволяет прогнозировать исход заболевания.

2. Показатели диагностической периферической транскраниальной магнитной стимуляции лицевого нерва у детей имеют возрастные особенности площадей и амплитуд вызванных моторных ответов мимических мышц, латентности вызванного моторного ответа *m. Orbicularis oculi*.

3. Ультразвуковое исследование экстракраниальной части лицевого нерва у детей с невропатией лицевого нерва позволяет оценить глубину залегания лицевого нерва, которая коррелирует со степенью тяжести заболевания.

Степень достоверности результатов исследования

Степень достоверности результатов исследования определяется использованием современных методов сбора и соответствующей статистической обработки информации, объем выборки достаточен и репрезентативен, дизайн исследования корректен, цель и задачи четко сформулированы. Использованные современные методы исследования и статистического анализа адекватны поставленным задачам. Задачи и дизайн исследования обеспечивают достижение намеченной цели. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логично вытекают из системного анализа результатов выполненного исследования.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Межрегиональной научно-практической конференции неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ «Северная Школа» (Санкт-Петербург, 2021); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики» (Уфа, 2021); IX-XI научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 2021-2023); XXIII-XXV Конгрессе с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2021-2023); V-VI Международном конгрессе, посвященном А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии» (Казань, 2022-2023); VIII Московском Городском Съезде педиатров с межрегиональным и международным участием (Москва, 2022); Научно-практической конференции «Июнь. Нейронауки. Поволжье» (Нижний Новгород, 2022); Научно-практической конференции «Лучевая диагностика в перинатологии и педиатрии» (Санкт-Петербург, 2022); II ежегодной интернет-конференции по инфекционным болезням «ПОКРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» (онлайн, 2022); XLIV-XLV Итоговой научно-практической конференции ДНКЦИБ «Актуальные вопросы инфекционных заболеваний у детей (Санкт-Петербург, 2022-2023); Научно-практической конференции «Июнь. Нейронауки. Урал» (Екатеринбург, 2023); IX Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (Санкт-Петербург, 2023); XVII Всероссийском Форуме «Здоровье детей. Современная стратегия профилактики и терапии ведущих заболеваний» (Санкт-Петербург, 2023); Научно-практической конференции «ЯРОСЛАВСКИЙ НЕЙРОEVENT- 2023» (Ярославль, 2023).

Работа удостоена диплома II степени в конкурсе работ молодых ученых в номинации «клинические исследования» в рамках V Международного конгресса, посвященного А.Ф. Самойлову "Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии" (г. Казань, 2022), диплома

I степени в Конкурсе молодых ученых в рамках VIII Московского Городского Съезда педиатров с межрегиональным и международным участием (г. Москва, 2022).

Личный вклад автора

Совместно с научным руководителем разработан план диссертации и её основные идеи. Автором выполнен обзор по теме исследования, клинико-инструментальное обследование детей (сбор анамнеза, неврологический осмотр с оценкой степени прозопареза по шкале Хаус-Бракманна, электронейромиография, транскраниальная магнитная стимуляция и ультразвуковое исследование лицевого нерва) трехкратно в остром периоде и в отдаленном с оценкой исходов заболевания через 1, 2 и 6 месяцев после начала заболевания. Автором лично составлена электронная база данных, проанализированы, статистически обработаны и обобщены полученные результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации, написан текст диссертации и автореферата.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Результаты исследования внедрены и используются в лечебно-диагностическом и педагогическом процессах в ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства» (г. Санкт-Петербург), в лечебном процессе ГБУЗ «Самарская областная детская инфекционная больница» (г. Самара).

Публикация материалов

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ в отечественной и зарубежной печати, в том числе 3 – в научных журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и

высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных работ, в том числе 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в базе данных Scopus. Получена приоритетная справка на изобретение (Способ раннего прогнозирования исходов невропатии лицевого нерва у детей. Заявка № 2023112819 от 17.05.2023). Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании Ученого совета (протокол №8 от 28.09.2023 г.).

Объем и структура исследования

Диссертационная работа состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 106 страницах машинописного текста, текст иллюстрирован 30 таблицами и 11 рисунками. Библиографический указатель включает 124 источника (22 отечественных и 102 иностранных).

Применяемые в данном исследовании методы работы и дизайн исследования одобрены локальным этическим комитетом ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России» (выписка из протокола № 149 от 02.09.2021).

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Клинико-этиологические особенности невропатии лицевого нерва у детей и их возможности в прогнозировании исходов

Невропатия лицевого нерва (НЛН) – одна из самых распространенных мононевропатий, занимает лидирующее место среди краниальных невропатий, частота встречаемости варьирует от 3-5 до 50 случаев в год на 100 тыс. населения по данным разных исследований (таблица 1).

По данным зарубежных исследователей пик заболеваемости НЛН у детей приходится на 2 – 6 лет и 10 – 14 лет [89], а средний возраст детей с НЛН составляет 6,7 – 8,8 лет [98]. В исследовании U. Yılmaz и соавт. (2014) сообщается о более высоком среднем возрасте детей с НЛН ($9,87 \pm 3,76$ лет) [97]. В целом, встречаемость НЛН у детей в 2-4 раза реже, чем у взрослых [111].

Таблица 1 – Анализ частоты встречаемости невропатии лицевого нерва

Авторы, год публикации	категория (взрослые/ дети)	средний возраст, лет $M \pm SD$ (min-max)	частота встречаемости / на 100 000 чел. в год
De Diego J.I. et al., 1999 [107]	дети и взрослые	$40,5 \pm 19,6$ (5 – 91)	24,1
Rowlands S. et al., 2002 [112]	дети и взрослые	– (0 – 14)	6,6
		– (15 – 44)	17,7 – 22,4
		– 45 и более	21,5 – 35,0
De Diego-Sastre J.I. et al., 2005 [41]	дети и взрослые	–	11 – 40
Monini S. et al., 2010 [51]	дети и взрослые	–	53,3
Jenke A.C. et al., 2011 [55]	дети	9,2 (1-15)	21,1
Pavlou E. et al., 2011 [93]	дети	– (1-10)	2,7
		– (10-20)	10,1

Продолжение таблицы 1

Авторы, год публикации	категория (взрослые/ дети)	средний возраст, лет $M \pm SD$ (min-max)	частота встречаемости / на 100 000 чел. в год
Hohman M.H. et al, 2014 [63]	взрослые	44,5 \pm 18,6	–
Newadkar U.R. et al., 2016 [84]	взрослые	–	15 – 30
Karalok Z.S. et al., 2018 [32]	дети	11,06 \pm 4,52	5 – 21
Karaca H. et al., 2019 [79]	взрослые	43,8 \pm 15,2	11,5 – 40,2
Alanazi F. et al., 2022 [65]	дети и взрослые	21-30 лет	25,7

Примечание: М – среднее значение, SD – стандартное отклонение, min – минимальное значение, max – максимальное значение. В таблице «–» означает отсутствие данных в первоисточнике

В 60-80% случаев НЛН у детей носит идиопатический характер (паралич Белла), а в 20-40% случаев является причинно-опосредованной [31, 55, 97, 111], которая может развиваться вследствие различных патологических состояний, представленных в таблице 2 [25, 42, 71]. Этиология идиопатической НЛН до настоящего времени остается вопросом дискуссии, основными гипотезами причин возникновения являются анатомическая предрасположенность, реактивация вирусной инфекции, в первую очередь вируса простого герпеса 1 типа (ВПГ 1), аутоиммунные факторы [27, 112].

Таблица 2 – Этиологические факторы причинно-опосредованной невропатии лицевого нерва [25, 42, 71]

Причина		Заболевание или патоген
Инфекции	бактерии	Боррелиоз; редко эрлихиоз, микоплазма пневмония, микобактерии (туберкулез, лепра), гемофильная палочка
		Средний отит, мастоидит
	вирусы	Герпесвирусы (в т.ч. ВПГ 1, вирус варицелла-зостер, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 типа), эховирусы, энтеровирусы, корь, краснуха, аденовирусы, полиовирусы, вирус иммунодефицита человека, SARS-CoV-2

Продолжение таблицы 2

Причина	Заболевание или патоген
Новообразования	Злокачественные и доброкачественные новообразования (в т.ч. опухоли задней черепной ямки, опухоли околоушной слюнной железы, шванномы), лейкоemia, лимфома, холестеатома
Аутоиммунные/ неврологические	Острый диссеминированный энцефаломиелит, синдром Гийена-Барре, болезнь Кавасаки, краниальный полиневрит, пурпура Шенлейна-Геноха, синдром Шегрена, синдром Миллера-Фишера, рассеянный склероз, саркоидоз, системная красная волчанка
Врожденные/ генетические	Синдром Мебиуса, плече-лопаточно-лицевая дистрофия, миастенические синдромы, синдром бульбия
Травма/ компрессия нерва	Перинатальная травма, перелом височной кости, повышение внутричерепного давления, баротравма уха, поражение моста головного мозга, ятрогения (отогенная; вследствие хирургического вмешательства)
Метаболические	Сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гипотиреоз, острая порфирия
Другие редкие причины	Гипертония, гемофилия, наследственная невропатия, гистиоцитоз, синдром Мелькерсона-Розенталя, беременность

Причинно-опосредованная НЛН часто развивается у детей, перенесших острый средний отит, и рассматривается как его осложнение [95]. Реже возникновение заболевания связано с наличием гнойного мастоидита. Однако в последнее время в связи со своевременной вакцинацией и антибиотикотерапией встречаемость таких случаев значительно снизилась [25, 95]. Остальные редкие причины НЛН в большинстве представлены отдельными клиническими наблюдениями [25]. У детей НЛН чаще ассоциирована с вирусной инфекцией и боррелиозом, чем у взрослых. Также есть некоторые особенности течения НЛН при различных инфекционных агентах. В частности, пациенты с болезнью Лайма часто имеют в анамнезе контакт с клещами, сыпь или артралгии. Для НЛН при остром и хроническом среднем отите может быть характерно постепенное начало, сопровождающееся болью в ухе и лихорадкой. Пациенты с синдромом Рамсея-Ханта имеют выраженный болевой синдром в дебюте заболевания, у них часто развивается везикулярная сыпь в наружном слуховом проходе и в области рта, хотя есть сообщения о случаях без везикулярной сыпи [84].

По данным различных авторов у детей в развитии НЛН могут участвовать вирус варицелла-зостер (ВВЗ) при его реактивации, энтеровирусы, герпесвирусы, боррелии, вирус гриппа [17, 43, 55, 80, 96, 108, 123]. По данным Скрипченко Н.В. и

соавт. (2008 г.) до 79,5% случаев НЛН у детей были ассоциированы с инфекционным фактором с преобладанием в этиологической структуре энтеровирусов (до 50%), реже встречались герпесвирусы (до 11%), боррелии (3%) и микоплазмы (2%), в 12% случаев была выявлена сочетанная инфекция. Авторами были выявлены клинические особенности заболевания в зависимости от этиологического агента: при НЛН, ассоциированных с энтеровирусами, были выражены вазомоторные, вегетативные и чувствительные расстройства в сочетании с болевым синдромом; при НЛН, ассоциированных с герпесвирусами, был характерен выраженный болевой синдром с чувствительными и вазомоторными жалобами, более длительное течение заболевания; при боррелиозных НЛН отмечались более выраженные вегетативные и моторные проявления при минимальных чувствительных нарушениях, медленное восстановление функции лицевого нерва [8]. У взрослых пациентов среди причинно-опосредованных НЛН наиболее часто встречается реактивация ВВЗ, реже поражение лицевого нерва связано с осложнением оперативного лечения вестибулярных шванном или опухолей околоушной железы, еще реже обусловлено боррелиозной или отогенной этиологией [85].

В настоящее время клинические особенности развития и течения НЛН детально изучены. Вне зависимости от этиологии заболевания НЛН дебютирует с остро возникшей, чаще односторонней слабости мимических мышц половины лица (прозопарез или прозоплегия). Двустороннее вовлечение наблюдается крайне редко и требует исключения болезни Лайма и синдрома Гийена-Барре [124]. При осмотре на стороне поражения наблюдается сглаженность лобных и носогубной складок, неполное смыкание век и феномен Белла при попытке закрыть глаза, опущение угла рта, асимметрия оскала. Прозопарез часто начинается с опущения угла рта, может сопровождаться слезотечением или ксерофтальмией, болью за ухом и парестезиями, онемением в области щеки. Несколько реже наблюдаются нарушение вкуса и гиперacusia (повышение чувствительности к низкочастотным звукам). Одним из важных аспектов клинико-неврологического осмотра является исключение супрануклеарного характера пареза мимических мышц (например,

вследствие объемного образования, сосудистых нарушений и др.), при котором в процесс вовлечены исключительно мышцы нижней половины лица контралатерально очаговому поражению головного мозга, поэтому особенно тщательного диагностического подхода требуют случаи НЛН с преимущественным вовлечением перiorальной группы мышц [25, 71].

Общепризнано, что степень тяжести прозопареза можно оценивать с помощью различных шкал: шкалы Хаус-Бракманна (ШХБ), шкалы оценки функции лицевого нерва 2.0 (англ. the Facial Nerve Grading System 2.0 или модифицированной ШХБ), шкалы Янагихара (англ. the Yanagihara grading system), шкалы Саннибрук (англ. Sunnybrook) и eFACE. Широко используемая ШХБ представляет собой ориентировочную ранжированную 6-балльную субъективную шкалу, являющуюся стандартом оценки функции лицевого нерва в остром периоде НЛН. Шкалу Саннибрук рекомендовано использовать при динамическом наблюдении пациентов с целью оценки восстановления функции лицевого нерва. [54]. Однако в педиатрической практике целесообразнее оценка степени тяжести пареза мимических мышц с помощью ШХБ как в остром периоде, так и при последующем наблюдении, в связи с ее простотой и удобством в применении. При невозможности ребенка выполнять команды врача оценивается мимика ребенка в покое и при проявлении эмоций (улыбке, плаче и др.) [26].

Доказано, что у взрослых пациентов риск возникновения идиопатической НЛН ассоциирован с артериальной гипертензией, сахарным диабетом [87], в то время как у детей сообщается о наличии связи заболевания с избыточной массой тела [28]. Известно, что неблагоприятный исход заболевания в виде сохраняющегося остаточного прозопареза, развития атрофий и/или контрактур, патологических синкинезий мимических мышц ассоциирован с аксональным характером поражения нерва и может наблюдаться в 20-30% случаев [8, 59]. У взрослых пациентов с НЛН основными клиническими факторами благоприятного исхода заболевания являются: молодой возраст, начальная степень прозопареза по ШХБ 3 или 4 балла, отсутствие сахарного диабета и артериальной гипертензии [68, 101]. Около 60% взрослых с НЛН выздоравливают к 3-му месяцу от дебюта

симптомов [68], около 80% – к 6-му [52]. Неблагоприятный исход заболевания и длительное течение чаще встречается при НЛН травматического генеза, в том числе вследствие оперативного лечения вестибулярных шванном или новообразований околоушной слюнной железы, как у взрослых [85], так и у детей [94]. У детей было определено, что между идиопатической и инфекционно-опосредованной НЛН отсутствуют различия по возрасту, гендеру, данным анамнеза, степени тяжести прозопареза, исходу заболевания [32], и в преобладающем числе случаев НЛН наблюдается полное восстановление функции мимических мышц, в среднем, через 3 недели – 3 месяца [32, 88, 94]. Однако большинство исследований, в которых оценивались исходы НЛН у детей, проводились либо ретроспективно, либо имели короткий период наблюдения, максимально до года [32, 44, 48, 56, 57, 70]. В то же время в проспективном длительном наблюдательном исследовании М. Kanerva и соавт. (2021) было показано, что субъективные последствия НЛН у детей в отдаленном периоде (минимум через два года после перенесенной НЛН) значимо влияли на их качество жизни, а патологические синкинезии регистрировались в 38% случаев [69].

Предполагается, что менее благоприятный прогноз восстановления функции лицевого нерва у детей может быть связан с более старшим возрастом ребенка. В исследовании А.С. Jenke и соавт. (2011 г.) было выявлено, что у детей старше 14 лет отмечается менее благоприятный прогноз восстановления функции нерва в сравнении с группой детей более младшего возраста [55], в исследовании Y. Lee и соавт. (2020) – старше 8 лет [57]. В то же время в исследовании М.С. Yoo и соавт. (2021 г.) было определено, что возраст, пол, сторона поражения и время начала терапии глюкокортикостероидами не влияют на исход идиопатической НЛН у детей [36], а в исследовании М. Kanerva и соавт. (2021) средний возраст детей был выше в группе с полным восстановлением без каких-либо негативных последствий [69]. Таким образом, до настоящего момента влияние возраста на исход НЛН у детей остается дискуссионным вопросом.

Основным клиническим критерием прогноза благоприятного исхода НЛН у детей может считаться степень прозопареза по ШХБ 2-3 балла на 10-ый день от

начала заболевания [70], или 2-4 балла [36], вероятность неблагоприятного исхода выше при более тяжелой начальной степени тяжести НЛН [70].

Таким образом, у детей развитие НЛН не всегда обусловлено идиопатическим состоянием и может быть ассоциировано с инфекционным агентом, до настоящего времени нет единого мнения о наличии корреляции степени тяжести и исхода НЛН у детей с возрастом дебюта, а в качестве клинического критерия исхода заболевания у детей может быть использована степень прозопареза по ШХБ, оцененная в остром периоде.

1.2. Роль современных инструментальных методов в диагностике невропатии лицевого нерва у детей

Нейрофизиологические методы инструментальной диагностики периферической нервной системы позволяют оценить проведение импульсов по сенсорным и моторным волокнам периферических нервов и их аксональную возбудимость (стимуляционная электронейромиография – ЭНМГ), произвольную сократительную мышечную активность в покое и при напряжении (поверхностная электромиография – пЭМГ), а также выявить признаки денервационного процесса в мышцах (игольчатая электромиография – иЭМГ). Для оценки проведения по лицевому нерву дополнительно к вышеописанным методикам проводится регистрация мигательного рефлекса (получение моторного ответа (М-ответа) *m. orbicularis oculi* при электрической стимуляции I ветви тройничного нерва) [5, 10, 50, 73]. Кроме того, важным нейрофизиологическим методом оценки моторного проведения является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), с помощью которой возможно оценить моторное проведение по интракраниальной части лицевого нерва к мышце-эффектору. [118].

Инструментальная оценка функции лицевого нерва включает в себя традиционно выполнение комплекса различных нейрофизиологических методик, которые имеют высокую диагностическую значимость в отношении определения тяжести и характера поражения лицевого нерва [5]. Однако существует и

альтернативный подход, в частности, некоторыми исследователями рекомендовано проводить электродиагностику только у пациентов с прозоплегией, потому что с меньшей степенью тяжести НЛН вероятность благоприятного исхода достаточно высока [34, 35], в то же время другие исследователи рекомендуют выполнение диагностического нейрофизиологического обследования, включающего ЭНМГ и иЭМГ, всем пациентам с признаками периферического прозопареза, особенно при НЛН травматического генеза (например, в области пирамиды височной кости), для оценки степени денервационных изменений в мимических мышцах и наличия признаков их реиннервации по данным иЭМГ, по результатам которой при отсутствии признаков реиннервации мимических мышц через 6-8 месяцев показано проведение пластики лицевого нерва [53].

В первые пять дней заболевания рекомендуется выполнение мигательного рефлекса, позволяющего выявить нарушения проведения по лицевому нерву: замедление проведения (увеличение латентности раннего ипсилатерального компонента R1), наличие блока проведения импульсов (отсутствие регистрации раннего компонента R1) [5, 72]. При легком поражении лицевого нерва показатели мигательного рефлекса могут оставаться в пределах возрастной нормы [2]. Однако некоторыми исследователями рутинное выполнение мигательного рефлекса не рекомендуется, если протокол исследования включает ЭНМГ и иЭМГ [53].

С помощью пЭМГ крайне важно в педиатрической практике быстро и неинвазивно оценить степень снижения произвольной сократительной активности мимических мышц пораженной стороны в сравнении со здоровой, в динамике с помощью пЭМГ можно оценивать темпы восстановления силы мимических мышц (повышение амплитуды кривой на стороне поражения), а также наличие контрактур мышц и патологических синкинезий [5, 24, 121]. По данным N. Bertozzi и соавт. (2020), у взрослых в норме отсутствуют различия показателей пЭМГ, как между разными сторонами, так и между группами мужского и женского пола. Средние значения амплитуды пЭМГ при напряжении у взрослых составили (далее $M \pm SD$ мкВ справа / слева): для m. Frontalis – $83,1 \pm 42,2$ мкВ / $80 \pm 37,6$ мкВ; для m. Orbicularis oculi – $98 \pm 61,2$ мкВ / $114 \pm 62,7$ мкВ; для m. Orbicularis oris – $97,3 \pm 87,1$

мкВ / 157 ± 135 мкВ [24]. Методика пЭМГ субъективна и операторозависима, у детей во время плача могут регистрироваться двигательные артефакты, затрудняющие интерпретацию данных, однако ее неинвазивность, безболезненность, простота и высокая скорость выполнения в педиатрической практике являются преимуществом. Также она позволяет выявлять патологические синкинезии раньше, чем при клиническом осмотре [92]. На сегодняшний день не разработано нормативных параметров пЭМГ мимических мышц у детей разных возрастных групп, не определена связь показателей пЭМГ со степенью тяжести прозопареза у детей с НЛН.

Известно, что ЭНМГ (англ. Electroneurography or ENoG) проводится при супрамаксимальной стимуляции в области ШСО кпереди от сосцевидного отростка или кпереди от козелка (трагуса) [5; 73], амплитуда полученных моторных ответов (М-ответов или англ. СМАР – compound muscle action potential) отражает синхронное возбуждение нервных волокон лицевого нерва, снижение амплитуды М-ответа может быть обусловлено как снижением аксональной невральности возбудимости, так и потерей количества функционирующих аксонов. Основным ЭНМГ показателем функционального состояния лицевого нерва является процентное соотношение амплитуд М-ответов пораженной стороны к здоровой, которое называется ЭНМГ-коэффициентом и рассчитывается по формуле [114]:

$$\text{ЭНМГ-коэффициент} = \frac{\text{Амплитуда М-ответа пораженной стороны}}{\text{Амплитуда М-ответа здоровой стороны}} \times 100 \, \%.$$

В некоторых источниках встречается такое понятие как индекс дегенерации нерва (ИДН, англ. Facial nerve degeneration), отражающее процент снижения амплитуды М-ответа пораженной стороны по отношению к здоровой, по сути является противоположным ЭНМГ-коэффициенту и рассчитывается по формуле [49, 120]:

$$\text{Индекс дегенерации нерва} = \left(1 - \frac{\text{Амплитуда М-ответа пораженной стороны}}{\text{Амплитуда М-ответа здоровой стороны}}\right) \times 100 \, \%.$$

Данные ЭНМГ в первые 5 дней от начала заболевания, как правило, не соответствуют клинической картине НЛН [2, 20], единственным отклонением от нормы может быть повышение порога возбудимости лицевого нерва пораженной стороны (появление регистрации М-ответа на более высокой силе стимула), в исследовании Н.Г. Савицкой и соавт. (2011) в 35% случаев идиопатической НЛН порог возбудимости лицевого нерва составлял более 50 мА [20]. На 7-14-ый день при НЛН регистрируется снижение ЭНМГ-коэффициента более чем на 20-30% [49, 53], данные изменения неспецифичны и не зависят от причины НЛН [118]. Наиболее информативным является снижение ЭНМГ-коэффициента при регистрации с *m. Nasalis* или носогубной складки [77, 114, 121], однако некоторые исследователи рекомендуют расчет ЭНМГ-коэффициента при регистрации М-ответов не только с *m. Nasalis*, но и с других мышц, в частности, с *m. orbicularis oculi* и *m. orbicularis oris*, что способствует повышению информативности нейромониторинга для оценки динамики восстановления функции лицевого нерва и его дистальных ветвей [120]. Важным аспектом при регистрации М-ответов с других мышц, в частности *m. orbicularis oculi*, является вероятность технической погрешности – при чрезмерной силе стимула будет происходить активация височной и жевательной мышц на стороне поражения, что может привести к некорректному значению М-ответа пораженной мышцы и, соответственно, ЭНМГ-коэффициента [121].

Информативность проведения иЭМГ повышается на 14-21-ый день от дебюта НЛН, так как позволяет подтвердить наличие денервации мышц и, соответственно, аксональный характер изменений [121]. N.S. Andresen и соавт. (2020 г.) определили, что при проведении иЭМГ отсутствие регистрации потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) наблюдалось при ЭНМГ-коэффициенте $\leq 10\%$, что специфично для тяжелой аксональной дегенерации и может быть критерием для проведения

хирургической декомпрессии. Также авторами была отмечена корреляция ЭНМГ-коэффициента со степенью прозопареза по ШХБ через год от дебюта [49]. Отсутствие спонтанной активности (фибрилляций) по данным иЭМГ является одним из благоприятных прогностических признаков [52], однако целесообразность рутинного проведения иЭМГ мимических мышц у детей с НЛН с учетом ее инвазивности и болезненности, достаточно поздних сроков информативности в отношении прогнозирования исходов заболевания, требует тщательного обоснования [6].

Кроме ЭНМГ важным нейрофизиологическим методом оценки моторного проведения является диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), когда с помощью переменного магнитного поля происходит активация мотонейронов церебральной коры с дальнейшим проведением возбуждения по периферическим нервам к мышце-эффектору. При проведении диагностической периферической ТМС лицевого нерва используется стандартный кольцевой койл диаметром 9 см или 12,5 см, который позволяет зарегистрировать достоверный, воспроизводимый вызванный моторный ответ (ВМО) с мимических мышц. Койл в виде «восьмерки» и кольцевой койл меньшего диаметра не используются, что связано с меньшей мощностью производимого стимулирующего разряда при существующих анатомо-функциональных особенностях детского возраста. [18]. Для регистрации ВМО проводят супрамаксимальную стимуляцию с определением порога ВМО (минимальная мощность индуктора, при которой регистрируется воспроизводимый ВМО амплитудой 50-100 мкВ) в затылочно-теменной области ипсилатерально исследуемой мышце, при этом койл располагают с ориентацией по часовой стрелке для правой стороны и против часовой стрелки для левой. Регистрируют ВМО с максимальной амплитудой и минимальной латентностью, который воспроизводится в трех сериях стимуляции. Методологической особенностью проведения периферической ТМС лицевого нерва у детей является относительно невысокая максимальная мощность индуктора, которая обычно составляет 50-55% от максимальной возможной мощности при применении

кольцевого койла (для стимулятора «Нейро-МС/Д», г. Иваново, Россия) (рисунок 1) [18, 33, 121].

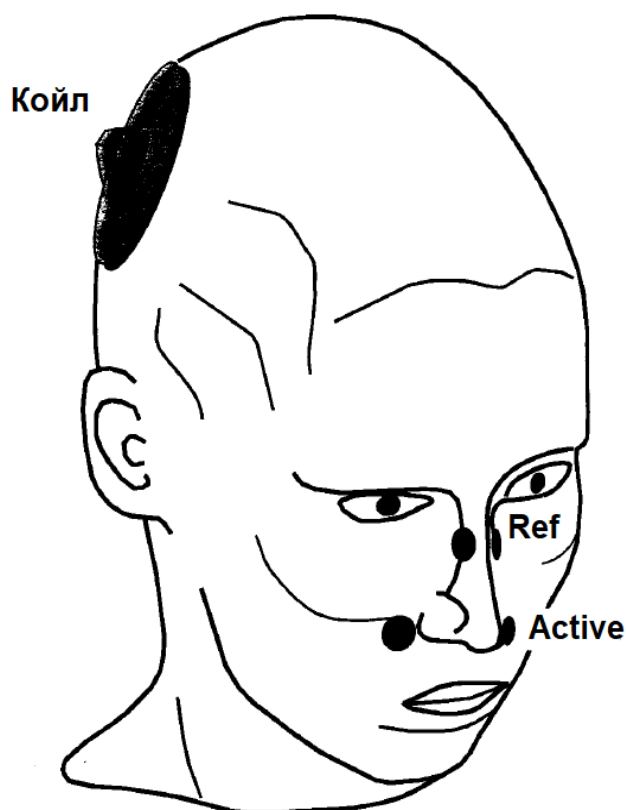


Рисунок 1 – Методика выполнения периферической транскраниальной магнитной стимуляции лицевого нерва: схема стандартного расположения койла и электродов при регистрации вызванного моторного ответа m. Nasalis (Ref – референтный электрод; Active – активный электрод) [103]

Стимуляция при оценке проведения по пути от моторной коры до мышц лица может проводиться в двух точках: в проекции области моторной коры для получения коркового ВМО и на периферии в проекции канала височной кости для получения периферического ВМО. Необходимо отметить, что корковые ВМО мимических мышц отличаются высокой вариабельностью, низкой воспроизводимостью, часто у детей не регистрируются [33].

Сравнительная характеристика нормативных показателей латентности и амплитуды ВМО мимических мышц, полученных с помощью периферической ТМС лицевого нерва, по данным разных авторов представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Нормативные показатели вызванных моторных ответов при проведении периферической транскраниальной магнитной стимуляции лицевого нерва по данным разных исследователей

Автор, год	n	Средний возраст, лет (min-max)	НЛН зд. ст./ зд.гр.	Исследуемая мышца	Лат. ВМО, мс M±SD	Ампл. ВМО, мВ M±SD	Асимметрия ампл., стороны
Rösler K.M. et al., 1989 [106]	15	29 (24-42)	зд. гр.	m. Nasalis	4,9±0,46	3,2±1,02	0-37%
Glocker F.X. et al., 1994 [77]	97	41 (12-79)	зд.ст.	m. Mentalis	4,8±0,67	2,6±0,82	-
				m. Nasalis	4,8±0,67	1,9±0,79	-
Rimpilainen I. et al., 1992 [76]	40	32 (19-52)	зд. гр.	m. Nasalis	4,5±0,4	2,6±1,1	-
Rimpilainen I. et al., 1997 [103]	137	47 (11-85)	зд.ст.	m. Nasalis	4,8±0,54	2,1±1,2	-
Happe S. et al., 2012 [60]	193	49 (16–85)	зд. ст.	m. Nasalis	4,27±0,61	2,06±1,11	-
Lin H.J. et al., 2021 [39]	30	47,8±16,8	зд.ст.	m. Orbicularis oris	-	2,06±1,06	-

Примечание: ампл. – амплитуда, ВМО – вызванный моторный ответ, зд.гр. – группа здоровых людей, зд.ст. – здоровая сторона у пациентов с невропатией лицевого нерва, лат. – латентность, М – среднее значение, min-max – минимальное и максимальные значения, n – количество пациентов, SD – стандартное отклонение

Исходя из данных таблицы 3, необходимо отметить фрагментарный характер нормативной базы по периферической ТМС лицевого нерва у взрослых, в основном, представлены показатели ВМО m. Nasalis здоровой стороны у пациентов с идиопатической НЛН. В среднем, латентность ВМО m. Nasalis у взрослых составляет 4,3-4,8 мс, амплитуда – 2,1-3,2 мВ, асимметрия амплитуд ВМО между сторонами – до 37%. Только в исследовании I. Rimpilainen и соавт. (1997) в общую когорту пациентов были включены дети старше 11 лет. Нормативные показатели ВМО у детей младше 11 лет не разработаны, также в доступной нам литературе не представлена возрастная динамика показателей периферической ТМС лицевого нерва у детей.

При проведении ТМС лицевого нерва у пациентов с НЛН отмечается значимое снижение амплитуды ВМО с мимических мышц в сравнении с контралатеральной стороной уже на ранних сроках заболевания, и было определено, что в первую неделю амплитуда ВМО снижается более значимо, чем амплитуда М-ответа, что, по всей видимости, связано с особенностями проведения методик (при ТМС происходит стимуляция интракраниального участка лицевого нерва, предполагаемого места поражения нерва) [60].

В последние годы в диагностике различной нейропатологии широко применяются нейровизуализационные методы, но данные о целесообразности их применения при НЛН противоречивы. Так, ряд авторов считает, что при впервые выявленной остро возникшей идиопатической НЛН рутинное выполнение нейроимиджа не требуется [34]. В то же время другие исследователи настоятельно рекомендуют проведение нейровизуализации с целью исключения новообразования, особенно в тех случаях, когда на фоне проводимой патогенетической терапии отсутствует положительная динамика или отмечается постепенное нарастание симптоматики [78].

Ранее у взрослых пациентов с односторонней идиопатической НЛН по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга было показано достоверное утолщение лицевого нерва на стороне поражения в лабиринтном, тимпаническом и коленчатом сегментах. Авторами была предложена методика расчета соотношения диаметра нерва (по данным МРТ) к диаметру лицевого канала (по данным компьютерной томографии – КТ), которое было достоверно выше на стороне поражения в области лабиринтного сегмента и коленчатого ганглия. Также авторами была обнаружена положительная корреляционная связь между диаметром нерва в лабиринтном сегменте и степенью тяжести заболевания по ШХБ, отрицательная связь между диаметром канала и ШХБ. [115]. Утолщение нерва ассоциировано с текущим воспалением и отеком нерва, приводящим к более выраженному и длительному сдавлению и ишемии нервных волокон, что, в свою очередь, проявляется более тяжелой степенью поражения. В то же время более широкий костный лицевой канал ассоциирован с меньшей степенью тяжести

течения НЛН [90, 115]. Н. Karaca и соавт. (2019г.) у взрослых с идиопатической НЛН с помощью МРТ определили, что на стороне поражения глубина залегания лицевого нерва (измеренная от поверхности кожи до выхода из ШСО) достоверно ниже в сравнении со здоровой стороной. Более поверхностное залегание ЛН после выхода из ШСО, как предрасполагающий анатомический фактор, по всей видимости, может быть одним из возможных этиопатогенетических факторов риска развития заболевания [79].

МРТ и КТ головного мозга могут использоваться при диагностике НЛН, однако, данные методы, в первую очередь, используются для исключения иных причин развития заболевания с атипичной клинической картиной. Применение КТ при НЛН у детей рутинно не рекомендуется в связи с наличием лучевой нагрузки. Существенными ограничениями рутинного использования МРТ при НЛН являются высокая стоимость и длительность исследования, невозможность оценить структуры в режиме реального времени и невозможность многократного динамического наблюдения. Данным недостатков лишено ультразвуковое исследование (УЗИ) лицевого нерва, позволяющее в режиме реального времени быстро и безопасно оценить экоструктуру нерва в области выхода из ШСО. Изучение возможностей УЗИ в оценке экоструктуры лицевого нерва, в том числе у детей, связано с постоянным совершенствованием разрешающей способности современных ультразвуковых (УЗ) систем. Исследование экстракраниальной части лицевого нерва после выхода из ШСО может проводиться как в проекции сосцевидного отростка (СО), так и в толще околоушной слюнной железы [4]. Нормативные данные по УЗИ лицевого нерва, разработанные в более ранних исследованиях разных авторов, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика диаметра и глубины залегания экстракраниальной части лицевого нерва по данным разных исследователей

Автор, год	n	Ср. возр., лет M±SD (min-max)	Зд. ст./зд. гр.	Частота (МГц)	Обл. измерения	Диаметр ЛН, мм M±SD	Асимм. ст., мм M±SD	глубина залегания ЛН, мм M±SD
Lo Y.L. et al., 2010 [62]	37	46 (25-69)	гр.	5-10	ШСО	1,4±0,2	-	-
Tawfik E.A. et al., 2015 [110]	20	> 18	гр.	18	ОСЖ	0,8± 0,2	0,2±0,2	-
Tawfik E.A., 2015 [109]	50	36,4 (24-59)	гр.	13	ОСЖ	0,5±0,1	0,1±0,1	-
Li S. et al., 2016 [61]	104	31 (15-57)	гр.	12	ШСО	1,6±0,3	-	8,5±1,3
Климкин А.В. и соавт., 2017 [3]	57	12,5±5,2	гр.	15	ШСО	1,5± 0,1	-	-
					ОСЖ	0,5± 0,1		
Baek S.H. et al., 2020 [116]	54	48,6±15,4 (18-80)	ст.	5-12	ШСО	0,8±0,16	-	-
					ОСЖ	0,7±0,12		

Примечание. Асимм. – асимметрия, зд.гр. – группа здоровых людей, зд.ст. – здоровая сторона, ЛН – лицевой нерв, МГц – мегагерц, обл. – область, ОСЖ – околоушная слюнная железа, ср.возр. – средний возраст, ст. – сторона, частота – частота ультразвукового датчика, ШСО – шиловосцевидное отверстие, М – среднее значение, min-max – минимальное и максимальное значения, n – количество наблюдений, SD – стандартное отклонение. «-» указывает на отсутствие данных в источнике

Согласно данным таблицы 4, только одно исследование А.В. Климкина и соавт. (2017) посвящено нормативным значениям диаметра экстракраниальной части лицевого нерва у детей, но до настоящего времени не исследована его возрастная динамика. Глубина залегания нерва, измеренная с помощью УЗИ, была представлена в единственной работе S. Li и соавт. (2016) и составила 8,5±1,3 мм. Нормативных значений глубины залегания лицевого нерва у детей не разработано, не изучена их возрастная динамика и роль в диагностике и прогнозировании исходов НЛН.

1.3. Роль современных инструментальных методов, применяемых в прогнозировании исходов невропатии лицевого нерва у детей

В связи с преимущественно благоприятным исходом НЛН в виде полного восстановления функции лицевого нерва инструментальные методы диагностики используются ограничено в рутинной практике, что приводит к позднему началу адекватной этиопатогенетической терапии у детей, а это, в свою очередь, может приводить к неполному выздоровлению.

1.3.1. Роль электронейромиографии в прогнозировании исходов невропатии лицевого нерва у детей

Доказано, что в первые пять дней от начала НЛН показатели мигательного рефлекса могут играть важную роль в оценке прогнозирования исходов заболевания. Так, сохранность всех компонентов может свидетельствовать о благоприятном восстановлении функции нерва без осложнений в короткие сроки (до 1-2-х месяцев) [22]. При увеличении латентности ипсилатерального раннего компонента R1 в среднем более чем на 2 миллисекунды (мс) отмечается постепенное выздоровление к 3-4-ому месяцу [73]. При отсутствии регистрации ипсилатерального раннего (R1) компонента, но с сохранным поздним (R2) компонентом можно ожидать умеренно положительный исход НЛН с более длительным восстановлением с возможными признаками остаточного пареза мимических мышц, в то время как отсутствие регистрации раннего и позднего компонентов мигательного рефлекса может быть ассоциировано с неблагоприятным прогнозом восстановления функции нерва [22, 104]. Однако отсутствие регистрации ипсилатеральных компонентов может наблюдаться как при аксональном поражении нерва, так и при демиелинизирующем, с развитием полного блока проведения импульсов, который впоследствии может регрессировать. Если ипсилатеральный R1 компонент в течение двух недель после дебюта заболевания не регистрируется, это вероятно может отражать процесс

аксональной дегенерации, с которой связано более длительное течение заболевания, у таких пациентов часто наблюдается неполное восстановление функции мимических мышц с высокой вероятностью развития синкинезий [73].

Основным инструментальным методом прогнозирования исходов НЛН является ЭНМГ-коэффициент, рассчитанный не ранее 5-го дня [2], чаще на 10-15 день от дебюта заболевания [1], который значимо коррелирует со степенью прозопареза по ШХБ через год от дебюта [49]. Совокупный анализ данных по роли ЭНМГ в прогнозе исходов НЛН представлен в таблице 5.

Таблица 5 – Характеристика ключевых прогностически значимых электронейромиографических показателей при невропатии лицевого нерва

Автор, год	n	Возраст, лет M \pm SD (min- max)	День ЭНМГ	Мышца	ЭНМГ показатель	Значение (чувствительность %; специфичность %)	Исход
Савицкая Н.Г. и соавт., 2011 [20]	182	46-52 \pm 8-9 (16-82)	6-14	Orb. oculi	ЭНМГ- коэф., %	< 30 (–)	–
				Orb. oris			
Takemoto N. et al., 2011 [101]	142	51,4 \pm 19,2 (–)	7-10	Nasalis	ИДН, %	> 85 (77; 71,4)	–
Byun H. et al., 2013 [122]	66	51 (15-84)	5-14	Nasalis Orb. oculi Orb. oris	ИДН, %	< 69.2% (76,9; 84,9)	+
					ИДН, %	> 82.5% (100; 100)	–
Kim S.H. et al., 2016 [114]	81	48 \pm 17,6 (15-75)	5-14	Nasalis	ИДН, %	> 90 (–)	–
				Orb. oculi – низкая прогностическая значимость			
Zaki M.A. et al., 2018 [99]	20	26,5 (12-60)	острый период	Nasalis	Ампл. М- ответа, мВ	> 0,407 (–)	+
					Лат., мс	< 3,25 (–)	
Khedr E.M. et al., 2018 [102]	59	33,7 \pm 15,4 (18-70)	3-7	Frontalis	ИДН, %	< 50 (56; 86)	+
					Порог М- ответа пор. ст., мА	< 13 (80; 100)	

Продолжение таблицы 5

Автор, год	n	Возраст, лет M±SD (min- max)	День ЭНМГ	Мышца	ЭНМГ показатель	Значение (чувствительность %; специфичность %)	Исход
Andresen N.S. et al., 2020 [49]	106	36 (2-80)	3-14	Nasalis	ИДН, %	>90 (-)	-
Peng C.H. et al., 2021 [104]	396	45,7	4-21	Мигательный рефлекс		↑ лат. ипси R1 (-)	+
				Nasalis	ИДН, %	< 33% (68,6; 78,6)	

Примечание. «+» - благоприятный исход, «-» - неблагоприятный исход, ампл. – амплитуда, ИДН – индекс дегенерации нерва, ипси – ипсилатеральный, лат. – латентность, М-ответ – моторный ответ, пор.ст. – пораженная сторона, М – среднее значение, n – количество наблюдений, orb – orbicularis (круговой), SD – стандартное отклонение. «-» означает отсутствие данных в первоисточнике

Несмотря на широкое использование как ИДН, так и ЭНМГ-коэффициента в прогнозировании исходов НЛН, их показатели крайне противоречивы и варьируются от 10 до 50%. В большинстве случаев когорты пациентов с НЛН была представлена взрослыми со средним возрастом около 30-55 лет, и только в некоторых исследованиях были включены дети старше 12-16 лет, в исследовании N.S. Andresen и соавт. (2020) – старше 2-х лет. Однако изолированно прогностическая значимость ЭНМГ показателей у детей не изучена.

1.3.2. Роль транскраниальной магнитной стимуляции в прогнозировании исходов невропатии лицевого нерва у детей

Показатели ЭНМГ в первую неделю НЛН (по данным разных авторов от 4 до 10 дней) не чувствительны в отношении диагностики степени и характера поражения ЛН, что связано с процессом Валлеровской дегенерации [30, 58, 74]. В отличие от них, периферическая ТМС лицевого нерва позволяет оценивать проведение по его интракраниальной части, т.е. предполагаемому месту поражения при невропатии, и было определено, что ТМС-коэффициент (отношение амплитуд ВМО пораженной стороны к здоровой) в ранние сроки идиопатической НЛН у

взрослых изменяется более значительно, чем ЭНМГ-коэффициент, однако прогностическая роль данных изменений требует дальнейшего изучения [39].

В исследовании I. Rimpiläinen и соавт. (1992) отсутствие регистрации ВМО на стороне поражения в первые четыре дня от начала заболевания было выявлено в половине случаев (47%) идиопатической НЛН среди взрослых пациентов ($n=51$), при этом, в тех случаях, где ВМО был зарегистрирован, восстановление функции лицевого нерва было более благоприятным ($p < 0,05$). [75]. В более поздней работе I Rimpiläinen. и соавт. (1997) было показано, что регистрация ВМО в первые четыре дня от начала заболевания ассоциирована с благоприятным прогнозом, при этом прогностическая значимость ТМС, выполненной на 5-9 и 10-21 дни от дебюта заболевания, отсутствовала [103]. Отсутствие или снижение амплитуды ВМО при проведении ТМС в первые 3 дня от появления прозопареза не специфично лишь для идиопатической НЛН, но также может наблюдаться и при инфекционно-опосредованных НЛН, в частности, при синдроме Рамсея-Ханта, НЛН боррелиозной, герпесвирусной этиологии, что отражает уровень поражения лицевого нерва в области фаллопиева канала [60, 86]. Исследований по прогностической роли ТМС показателей в остром периоде НЛН у детей до настоящего времени не проводилось.

1.3.3. Роль ультразвукового исследования в прогнозировании исходов невropатии лицевого нерва у детей

Возможности УЗИ лицевого нерва в отношении прогнозирования исходов НЛН у детей на сегодняшний день мало изучены. Согласно исследованию А.В. Климкина и соавт. (2017 г.), было установлено, что УЗИ экстракраниальной части лицевого нерва с измерением диаметра в области выхода из ШСО имеет высокую диагностическую и прогностическую значимость у детей на 10-15 день от дебюта НЛН. Неблагоприятный прогноз ($ШХБ > 2$ через 1 месяц от дебюта) был связан с утолщением нерва в области сосцевидного отростка (диаметр лицевого нерва более 1,8 мм) [3]. Отечественные авторы доказали, что совместное использование ЭНМГ-

коэффициента и диаметра лицевого нерва в области ШСО способствует более точному выявлению риска неблагоприятного исхода идиопатической НЛН у детей [13]. Однако УЗ-оценка диаметра лицевого нерва дополняет прогностическую ценность электрофизиологической диагностики лишь на 10-15-ый день от начала заболевания, что является относительно поздним сроком для коррекции тактики ведения пациентов с НЛН с целью улучшения исходов. В отличие от диаметра глубина залегания экстракраниальной части лицевого нерва в проекции СО является независимым от патогенеза НЛН анатомическим фактором, роль которого у детей требует изучения.

Таким образом, актуальной проблемой до настоящего времени остается инструментальная диагностика степени и характера поражения ЛН в ранние сроки НЛН и роль получаемых показателей в прогнозировании исходов заболевания. Используемые в первую неделю НЛН методики (мигательный рефлекс, ЭНМГ-коэффициент) не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью. Также требует дальнейшего изучения диагностическая значимость ТМС и УЗИ в высоком разрешении в определении прогноза течения и исходов поражения ЛН у детей разных возрастных групп.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика пациентов, принявших участие в исследовании, и методов исследования

Проспективное наблюдательное выборочное исследование проводилось на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России) в 2021-2023гг. и состояло из нескольких этапов. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2013 года, а также было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (выписка из протокола № 149 от 02.09.2021).

Первый этап включал в себя отбор детей с НЛН, находившихся на стационарном лечении, согласно критериям включения и исключения. Критериями включения в исследование были: остро возникший (до 48 часов) односторонний периферический прозопарез; поступление ребенка в стационар в первые 72 часа от момента появления симптомов; возраст старше 5 и младше 18 лет; возможность ребенка адекватно выполнять инструкции исследователя; отсутствие абсолютных противопоказаний для проведения диагностической периферической ТМС [33]. Критерии исключения из исследования: постепенно нарастающий прозопарез (более 48 часов); двусторонний характер поражения; поздние сроки поступления ребенка в стационар (более 72 часов); НЛН травматического, ятрогенного генеза. В исследование было включено 68 пациентов с НЛН, контрольную группу составил 51 ребенок без неврологической патологии (приложение Б), группы были сопоставимы по полу и возрасту (таблица 6).

Таблица 6 – Характеристика основной и контрольной групп

	основная группа (n = 68)		контрольная группа (n = 51)		p
	с 5 до 12 лет (n = 33)	с 12 до 18 лет (n = 35)	с 5 до 12 лет (n =24)	с 12 до 18 лет (n =27)	
пол (мужской: женский)	16:19	18:15	11:13	14:13	0,37
возраст, лет (M±SD)	7,6±2,9	14,2±3,1	7,7±2,3	13,6±3,5	0,73
	11,3±3,8		11,0±4,1		

Второй этап включал в себя клинико-инструментальное обследование детей в остром периоде НЛН, а также лабораторную верификацию возможного этиологического агента. Повторное клинико-инструментальное обследование пациентов проводилось через 1, 2 и 6 месяцев от дебюта симптомов для определения длительности и исхода заболевания. Под неблагоприятным исходом было определено сохранение прозопареза на стороне поражения 3 и более баллов по ШХБ через 2 месяца от дебюта (n=22), под благоприятным – 1 или 2 балла по ШХБ (отсутствие асимметрии или легкая асимметрия лица при произвольном максимальном напряжении мимических мышц, n=46), также регистрировалось появление синкинезий как осложнение заболевания (n=6). По длительности заболевания были определены следующие группы: до 1 месяца (n = 10), до 2 месяцев (n = 36), до 6 месяцев (n = 15) и более 6 месяцев (n = 7). График обследования пациентов с НЛН представлен в таблице 7. Также в рамках второго этапа проводилось инструментальное обследование детей из контрольной группы для разработки возрастных нормативных параметров.

Таблица 7 – График обследования пациентов с невропатией лицевого нерва

сроки обследования	острый период			ранний восстановительный период		поздний восстановительный период
	1-3 дней от дебюта	4-7 дней от дебюта	8-14 дней от дебюта	1 месяц от дебюта	2 месяца от дебюта (если ШХБ ≥ 3)	6 месяцев от дебюта (если ШХБ ≥ 3)
Метод обследования						
Клинико-неврологический осмотр	+	+	+	+	+	+
Лабораторная верификация возможного этиологического агента	+ (ПЦР)		+(ИФА)	+(ИФА ВГЧ 6)	-	
Электронейромиография	+	+	+	+	+	+
Транскраниальная магнитная стимуляция	+	+	+	+	+	+
УЗИ экстракраниальной части лицевого нерва	+			-		

Примечание: ВГЧ 6 – вирус герпеса человека 6 типа, ИФА – иммуноферментный анализ, ПЦР – полимеразная цепная реакция

Третий этап включал статистический анализ полученных данных с разработкой возрастных нормативных параметров, оценкой связи показателей с длительностью и исходом заболевания, разработкой клинико-инструментальных критериев исхода НЛН.

2.2. Клинико-неврологическое обследование пациентов и лабораторная верификация этиологического агента

Клинико-неврологическое обследование пациентов с НЛН проводилось в остром периоде НЛН трехкратно (1-3-ий день, 4-7-ой день, 8-14-ый день), затем в периоде ранней (через 1 и через 2 месяца при сохранении прозопареза по шкале Хаус-Бракманна ≥ 3 баллов) и поздней реконвалесценции через 6 месяцев при сохранении симптоматики. Клинико-неврологический осмотр включал сбор жалоб и анамнеза заболевания с оценкой уровня поражения (проксимальнее большого каменистого нерва, проксимальнее стременного нерва, проксимальнее барабанной

струны, дистальнее барабанной струны), сопутствующих жалоб на онемение и боль в области лица и уха на стороне поражения, наличия катаральных явлений, связи с переохлаждением и недавно перенесенным острым респираторным заболеванием (ОРЗ).

Для оценки степени тяжести прозопареза использовалась ранжированная 6-балльная шкала Хаус-Бракманна (ШХБ) [64] в модификации F. M. Sullivan [47], позволяющая оценить не только асимметрию функции мышц в покое и при произвольном напряжении, но и учитывающая наличие синкинезий при последующем наблюдении (приложение А). Степень пареза мимических мышц (прозопареза) по ШХБ оценивалась как при первичном осмотре, так и в динамике во всех контрольных точках, в т.ч. для оценки исхода заболевания.

Лабораторная верификация этиологического агента в остром периоде заболевания осуществлялась в лаборатории научно-исследовательского отдела экспериментальной медицинской вирусологии, молекулярной генетики и биобанкинга ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА. Пациентам во время стационарного лечения в остром периоде НЛН проводилось молекулярно-генетическое исследование (методом полимеразной цепной реакции – ПЦР) крови на энтеровирусы, боррелии, герпесвирусы (ВПГ 1 и 2 типа, ВВЗ, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ 6), цитомегаловирус (ЦМВ)), также проводилось серологическое исследование сыворотки крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на герпесвирусы и боррелии. Верификация этиологического агента проводилась в соответствии с международными рекомендациями по диагностике нейроинфекций, вызванных ДНК [82] и РНК вирусами [83].

Молекулярно-генетическое исследование проводилось с использованием наборов для качественной ПЦР диагностики (ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва). Для ИФА использовались коммерческие наборы производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) и аппарат открытого типа «Lasurit», фирмы «Dynex Technologies Inc.» (США).

Для подтверждения этиологической роли герпесвирусов в развитии НЛН в диагностический алгоритм верификации ВПГ 1, 2 типа был включен

полуколичественный анализ определения антител классов IgM и IgG с расчетом коэффициента позитивности (КП) и индекса авидности IgG антител (ИА) для уточнения давности инфекционного процесса. ИА менее 50% соответствовал низкоавидным антителам (активный инфекционный процесс сроком 2-6 недель), более 60% – высокоавидным (факт анамнестической встречи с возбудителем). НЛН, ассоциированная с ВПГ 1 и 2 типа, определялась при наличии IgM (КП + или +/-) и ИА менее 50%.

Для диагностики НЛН, ассоциированной с ВЭБ инфекцией, кроме ПЦР дополнительно проводили диагностику антител IgM и IgG к капсидному антигену, IgG к раннему и ядерному антигенам ВЭБ с помощью ИФА с определением КП и ИА. ИА менее 60% соответствовал низкоавидным антителам; более 70% - высокоавидным. НЛН, ассоциированная с ВЭБ, определялась при выявлении признаков первичного инфицирования: IgM к капсидному антигену (КП +), что соответствовало первичному инфицированию сроком до 2 недель; IgM (КП +) и IgG (КП +) к капсидному антигену, IgG к раннему антигену (КП +) с наличием низкоавидных антител (КП +), что соответствовало первичному инфицированию сроком от 2 до 3 недель; IgM к капсидному антигену (КП +/-), IgG к раннему (КП +) и ядерному (КП +/-) антигенам с наличием низкоавидных антител (КП +/-), что соответствовало первичной инфекции сроком 3-6 недель.

Для диагностики НЛН, ассоциированной с ВГЧ 6, требовалось сочетание выявления ДНК в крови и определение специфических IgG антител методом ИФА полуколичественным способом с определением КП. Для подтверждения активности инфекционного процесса определение IgG проводилось дважды с интервалом в 2 недели. Двухкратное и более увеличение концентрации антител подтверждало наличие активного инфекционного процесса. Дополнительно с целью уточнения острой инфекции или реактивации была применена разработанная ранее в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России методика определения авидности иммуноглобулинов класса G к вирусу герпеса 6 типа [11]. НЛН, ассоциированная с ВГЧ 6, определялась при выявлении IgG с ИА менее 50%.

Для диагностики НЛН, ассоциированной с ВВЗ, наряду с ПЦР с целью уточнения периода инфекционного процесса проводили ИФА с определением антител IgM и IgG классов полуколичественным методом (с расчетом КП и определением ИА) согласно разработанной ранее в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России методике определения периода инфекционного заболевания, вызванного вирусом *varicella zoster* у детей [12]. НЛН, ассоциированная с ВВЗ, определялась при выявлении антител IgM к ВВЗ и/или антител IgG класса к ВВЗ с ИА менее 50% через 14 дней - 1 месяц от дебюта симптомов, что свидетельствовало о первичном инфекционном процессе.

Диагностика НЛН, ассоциированной с ЦМВ, осуществлялась комплексно: выявление ДНК ЦМВ в крови методом ПЦР в режиме «реального времени», полуколичественное выявление IgM и IgG антител к ЦМВ (с определением КП и ИА). ИА менее 30% соответствовал низкоавидным антителам, ИА более 50% - высокоавидным антителам. Ассоциированная с ЦМВ-инфекцией НЛН определялась в случае выявления низкоавидных IgG антител в сочетании со специфическими IgM.

Помимо диагностики НЛН, ассоциированной с герпесвирусами, проводилась серологическая диагностика сыворотки крови методом ИФА с определением специфических антител IgM, IgG к *Borrelia burgdorferi*. Для выявления группы респираторных вирусов проводилась мультиплексная ПЦР диагностика мазка из носоглотки на группу респираторных вирусов (набор реагентов «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL», ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва), включая респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус, вирусы парагриппа 1-4 типа, коронавирусы (2 генотипа), бокавирусы, аденовирусы, риновирус. Для выявления НЛН, ассоциированной с энтеровирусной инфекцией, проводилась мультиплексная ПЦР диагностика крови и мазка из носоглотки (набор реагентов «АмплиСенс® Enterovirus-FL», ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва).

2.3. Инструментальные методы исследования

Инструментальное обследование пациентов включало в себя выполнение пЭМГ, ЭНМГ, мигательного рефлекса, диагностической периферической ТМС лицевого нерва по стандартным методикам, а также УЗИ экстракраниальной части лицевого нерва с оценкой толщины и глубины залегания нерва позади ушной раковины кпереди от СО в области выхода из ШСО. У 51 ребенка контрольной группы в возрасте с 5 до 18 лет также были проанализированы показатели инструментальных методик исследования функции и структуры лицевого нерва для разработки нормативных значений показателей.

2.3.1. Электронеиомиография лицевого нерва

Стимуляционная ЭНМГ лицевого нерва проводилась по стандартной методике путем супрамаксимальной электрической стимуляции лицевого нерва («НейроМВП-4», РФ, г. Иваново) в области трагуса (кпереди от нижней части мочки уха), дополнительно в области СО (позади ушной раковины кпереди от СО) при регистрации моторных ответов (М-ответов) мимических мышц с двух сторон: m. Frontalis, m. Orbicularis oculi, m. Nasalis, m. Orbicularis oris. Стандартные точки наложения электродов представлены в таблице 8 [5].

Таблица 8 – Стандартные точки наложения регистрирующих электродов [5]

Исследуемая мышца	Регистрирующий активный электрод	Регистрирующий референтный электрод	Заземляющий электрод
m. Frontalis	На 2 см выше брови по вертикальной линии зрачка	Середина лба на границе волосистой части	На основании шеи или на запястье правой руки
m. Orbicularis oculi	На середине верхнего или нижнего века	Спинка носа	На основании шеи или на запястье правой руки
m. Nasalis	У основания середины спинки носа	Спинка носа	На основании шеи или на запястье правой руки
m. Orbicularis oris	На 2 см выше угла рта на стороне стимуляции	Спинка носа	На основании шеи или на запястье правой руки

Во время электрической стимуляции определялся порог возникновения М-ответа (сила стимула в миллиамперах - мА, при которой регистрируется воспроизводимый М-ответ амплитудой 50-100 микровольт - мкВ). Далее сила стимула постепенно увеличивалась максимально до 50 мА и длительностью импульса до 0,2 миллисекунд (мс), что соответствовало супрамаксимальной стимуляции (силе стимула, при которой не происходит увеличения амплитуды М-ответа) [5, 10, 50, 73]. Оценивались латентность М-ответа (от начала до негативного пика) в мс, амплитуда М-ответа в милливольтках (мВ), порог возникновения М-ответа. Затем по формуле рассчитывался ЭНМГ-коэффициент (амплитуда М-ответа пораженной стороны/ амплитуда М-ответа здоровой стороны *100%).

Поверхностная ЭМГ при максимальном произвольном напряжении мышцы проводилась с двух сторон с *m. Frontalis*, *m. Orbicularis oculi*, *m. Nasalis*, *m. Orbicularis oris*, согласно рекомендациям [5], с наложением на двигательные точки мышц лица отводящего биполярного поверхностного электрода с фиксированным межэлектродным расстоянием. Оценивались максимальные, средние амплитудные значения пЭМГ (в мкВ), а также процентное соотношение максимального значения амплитуды пЭМГ пораженной стороны к здоровой (коэффициент пЭМГ, %).

Регистрация мигательного рефлекса проводилась по стандартной методике [5, 10, 50], оценивалось наличие раннего R1 и позднего R2 ипсилатеральных компонентов и позднего R2 контрлатерального компонента, их латентность в мс. Нарушение проведения по дуге мигательного рефлекса классифицировалось на три типа [22]: замедление проведения (наличие всех компонентов, увеличение латентности ипсилатерального R1 компонента), частичный блок (отсутствие раннего R1 и сохранность позднего R2 ипсилатерального компонента), полный блок (отсутствие всех компонентов).

2.3.2. Транскраниальная магнитная стимуляция лицевого нерва

Диагностическая периферическая ТМС лицевого нерва проводилась согласно рекомендациям [23, 33] с помощью диагностического транскраниального магнитного стимулятора («Нейро-МС», РФ, г. Иваново). Стандартный койл 125 мм располагался в проекции канала височной кости (затылочно-теменной области) ипсилатерально исследуемой мышце, активный и референтный электроды для регистрации вызванного моторного ответа (ВМО) аналогично как при выполнении ЭНМГ (рисунок 2 А, В, Г). Для анализа показателей ВМО выбирался воспроизводимый в трех сериях ответ с максимальной амплитудой и минимальной латентностью (рисунок 2 Б). По результатам проведения периферической ТМС были получены и проанализированы показатели ВМО mm. Frontalis, Orbicularis oculi, Nasalis, Orbicularis oris: амплитуда в мВ; латентность в мс; площадь (амплитуда ВМО * длительность ВМО, мВ * мс); порог возникновения ВМО (процентное значение мощности индуктора, при котором регистрируется воспроизводимый ВМО с минимальной амплитудой – 50-100 мкВ), а также проводился расчет ТМС-коэффициента по амплитуде и площади в % (процентное соотношение амплитуды или площади ВМО мимической мышцы пораженной стороны к здоровой).

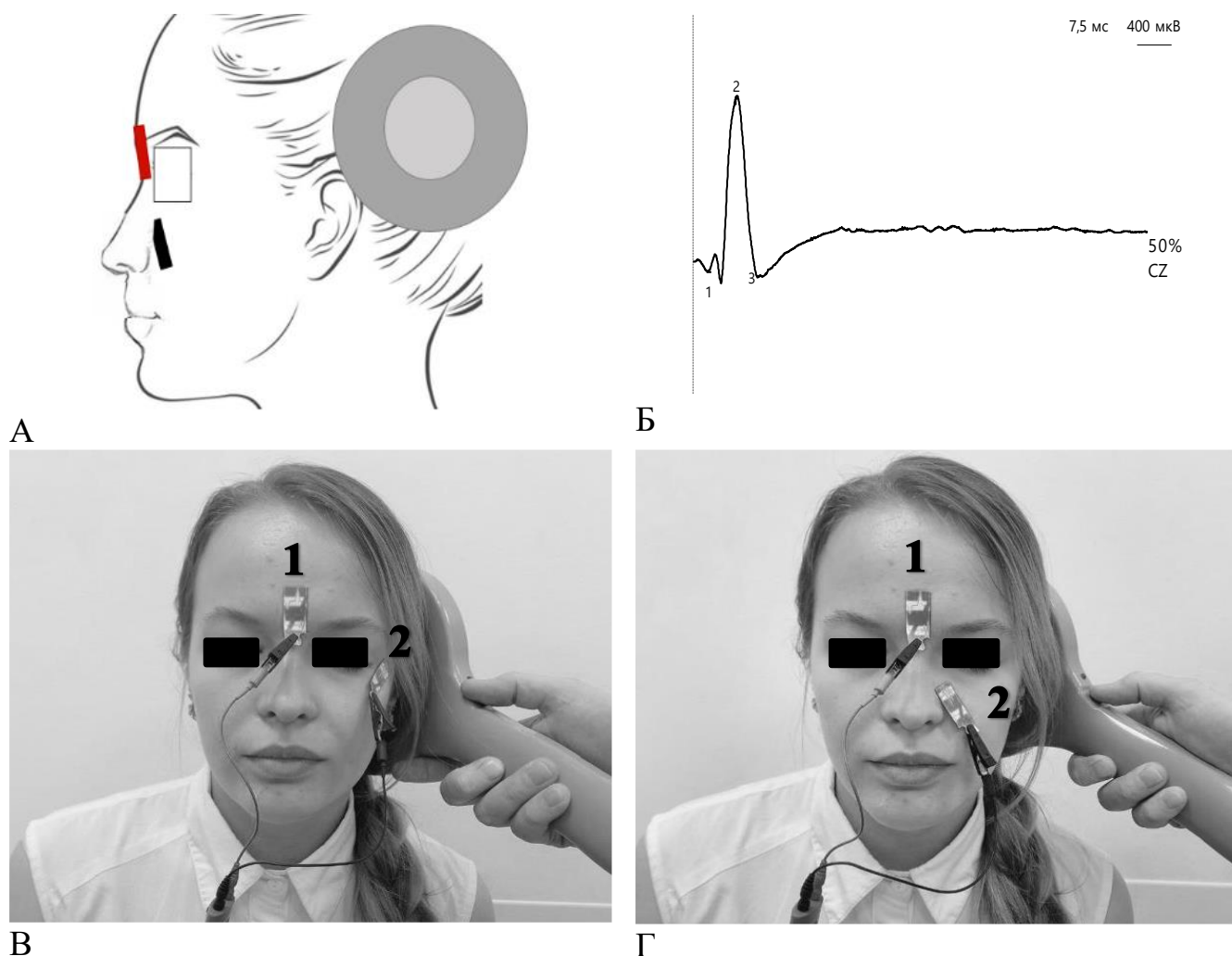


Рисунок 2 – Методика выполнения диагностической периферической транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) лицевого нерва: А – Схема выполнения периферической ТМС лицевого нерва; Б – пример получаемого вызванного моторного ответа (ВМО) m. Nasalis; В – положение койла и электродов при регистрации периферического ВМО с m. Orbicularis oculi; Г – положение койла и электродов при регистрации периферического ВМО с m. Nasalis (серый круг – койл, красный прямоугольник – референтный электрод, черный прямоугольник – активный электрод, 1 – референтный электрод, 2 – активный электрод. Заземляющий электрод расположен на правой руке)

При исследовании черепных нервов с помощью ТМС регистрация ВМО проводилась с m. Nasalis и m. Orbicularis oculi (рисунок 2 В, Г), что связано с высокой вариабельностью и низкой воспроизводимостью ВМО с m. Orbicularis oris, m. Frontalis, m. Mentalis, также с данных мышц часто бывает затруднительно определить истинное начало ответа вследствие появления позитивного пика и выраженной полифазии (рисунок 3).

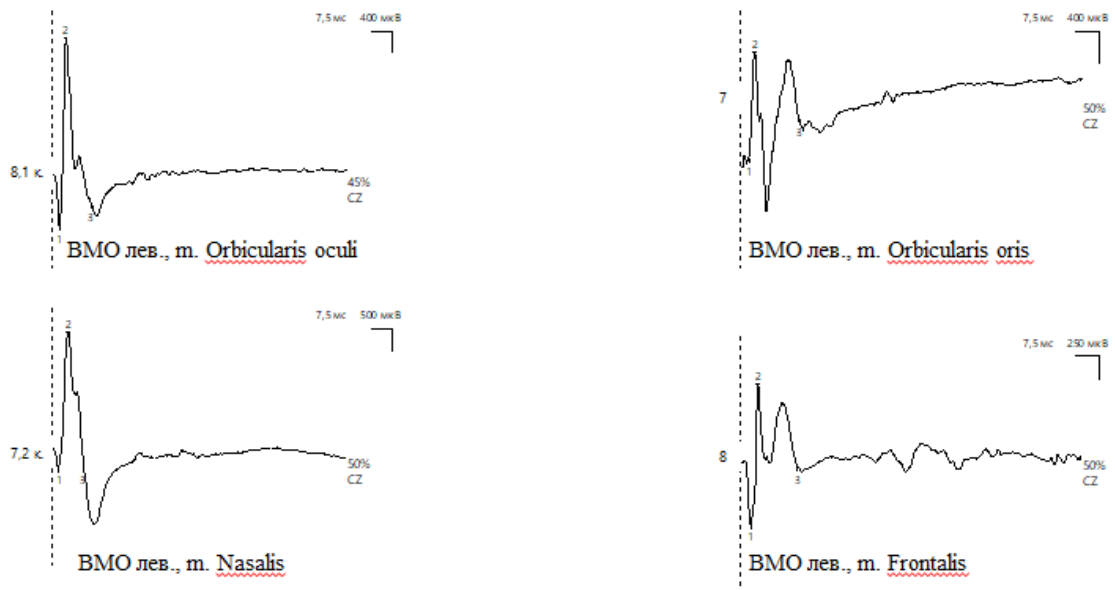


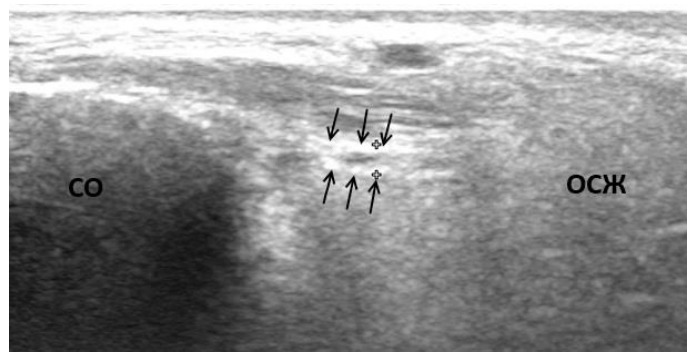
Рисунок 3 – примеры вызванных моторных ответов с разных мимических мышц

2.3.3. Ультразвуковое исследование лицевого нерва

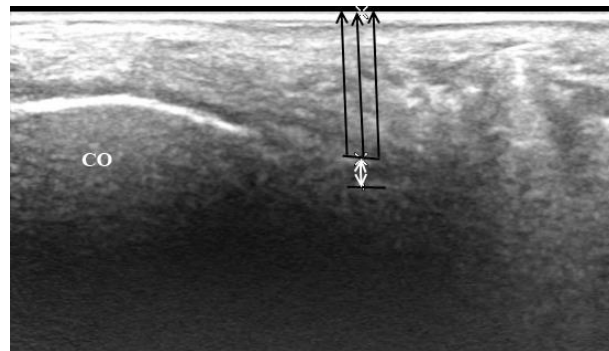
УЗИ экстракраниальной части лицевого нерва проводилось с помощью УЗ системы экспертного класса (Philips EPIQ5, Нидерланды) и линейного высокочастотного датчика 15-18 МГц с предустановленными настройками для визуализации скелетно-мышечной системы. УЗ датчик располагался позади ушной раковины кпереди от сосцевидного отростка, так, чтобы его тень попадала в область сканирования (рисунок 4 А). Экстракраниальная часть лицевого нерва в области выхода из ШСО в проекции сосцевидного отростка определялась как трубчатая линейная гипоэхогенная структура с гиперэхогенными стенками (рисунок 4 Б), диаметр лицевого нерва измеряется в его наиболее толстой части с включением гиперэхогенных стенок. Глубина залегания измерялась от проксимальной стенки нерва к поверхности кожи (встроенное измерение УЗ-системы «глубина 2 D»), в анализ включалось среднее значение глубины залегания и диаметра нерва после трех измерений (рисунок 4 В).



А



Б



В

Рисунок 4 – Схема проведения ультразвукового исследования лицевого нерва:

А. Положение УЗ-датчика для измерения глубины залегания и диаметра лицевого нерва в области выхода из шилососцевидного отверстия;

Б. УЗ-изображение лицевого нерва, черные стрелки – границы лицевого нерва, СО – сосцевидный отросток, ОСЖ – околоушная слюнная железа

В. УЗ изображение, получаемое при измерении глубины залегания и диаметра лицевого нерва. Белая стрелка – измерение диаметра, черные стрелки – усредненное измерение глубины залегания лицевого нерва. СО – сосцевидный отросток

2.3.4. Методы статистической обработки полученных результатов

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью прикладного программного обеспечения: Microsoft Excel из офисного приложения Windows, Statistica v.10.0 (StatSoft Inc, США) и MedCalc v.15.2.2 (MedCalc Software, Бельгия). При анализе качественных показателей рассчитывалась относительная частота встречаемости признака в процентах, сравнение частоты встречаемости в группах и анализ таблиц сопряженности проводили с помощью критерия Хи-квадрат

Пирсона или точного критерия Фишера. Анализ количественных показателей включал оценку нормальности распределения с использованием критериев Шапиро-Уилка, асимметрии и эксцесса. Были рассчитаны средние значения (M), медианы, стандартные отклонения (SD) для всех показателей в основной и контрольной группах. Для проверки статистических гипотез оценки значимости различий между независимыми выборками с распределением, отличным от нормального, использовался U-критерий Манна-Уитни, для нормально распределенных значений – t-критерий Стьюдента (уровень значимости $p = 0,05$). При оценке значимости различий показателей в 3 и более группах при нормальном законе распределения использовался однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, при распределении, отличном от нормального, проводился непараметрический ANOVA тест (критерий Краскела-Уоллиса). Для проведения корреляционного анализа использовались критерии Пирсона и Спирмена, сильной связь между признаками считалась при значении $r \geq 0,7$, умеренной при значении $0,3 - 0,69$, уровень $p=0,05$. Для оценки прогностической значимости отдельных показателей в остром периоде НЛН в отношении исходов заболевания проводился ROC-анализ с оценкой их специфичности и чувствительности, величины площади под кривой (AUROC) для определения предсказательной способности. Определялось пороговое значение показателя при оптимальном соотношении чувствительности и специфичности. Для обобщения критериев в единый диагностический алгоритм был применен дискриминантный анализ с расчетом линейных дискриминантных формул (ЛДФ), соответствовавших благоприятному (ЛДФ1) и неблагоприятному (ЛДФ2) исходам.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОПАТИЙ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ

3.1. Особенности клинических проявлений невропатий лицевого нерва в зависимости от возраста и этиологии заболевания

В ходе проведенного исследования установлено, что развитие НЛН в 66,7% случаев у детей с 5 до 12 лет и в 48,6% у детей с 12 до 18 лет было ассоциировано с инфекционными агентами, представленными в таблице 9. Среди инфекционных агентов у детей с 12 до 18 лет преобладали герпесвирусы (22,9%): ВПГ 1 типа (n=3), ВВЗ (n=3), ВГЧ 6 типа (n=1), ВЭБ (n=1); в группе детей с 5 до 12 лет – энтеровирусы (21,2%), затем в равной степени герпесвирусы (18,2%) и респираторные вирусы (18,2%). Идиопатическая НЛН (паралич Белла) чаще встречалась в группе детей с 12 до 18 лет, составляя половину случаев (51,4%). НЛН боррелиозной этиологии были зарегистрированы в 4 случаях, из них у 3 детей с 5 до 12 лет. Таким образом, инфекционно-опосредованные НЛН составили 57,4% случаев, преобладая у детей в возрасте с 5 до 12 лет (таблица 9).

Таблица 9 – Этиологическая структура невропатии лицевого нерва у детей (n=68)

Возраст	Этиология НЛН					Итого (n / %)
	Инфекционно-опосредованная				Идиопатическая	
	Герпесвирусы	Энтеровирусы	Респираторные вирусы	Боррелии		
с 5 до 12 лет (n / %)	6 / 18,2	7 / 21,2	6 / 18,2	3 / 9,1	11 / 33,3	33 / 100
с 12 до 18 лет (n / %)	8 / 22,9	4 / 11,4	4 / 11,4	1 / 2,9	18 / 51,4	35 / 100
Итого (n / %)	14 / 20,6	11 / 16,2	10 / 14,7	4 / 5,9	29 / 42,6	68 / 100

В ходе исследования различий гендерных и по стороне прозопареза у детей, как с 5 до 12 лет, так и с 12 до 18 лет, не установлено. Нарушение вкуса было выявлено у 21 (30,9%) ребенка с достоверным преобладанием в группе детей

старше 12 лет ($p=0,001$). Онемение лица на стороне поражения отмечалось у 14 детей (20,6%) с относительным преобладанием в группе старше 12 лет ($n=10$, $p=0,14$). Болевой синдром в области лица пораженной стороны также преобладал у детей с 12 до 18 лет ($p = 0,01$) и в большинстве случаев ($n=12$) локализовался в области щеки на стороне поражения, реже в области уха ($n=5$), глаза ($n=3$) и околоушной области ($n=2$). Связь с перенесенным накануне ОРЗ была зарегистрирована в 54,5% случаев у детей с 5 до 12 лет и в 51,4% случаев – с 12 до 18 лет. Катаральные явления наблюдались у 66,7% детей младше 12 лет ($n=22$), у 51,4% – старше 12 лет ($n=17$), сопутствующим заболеванием в большинстве случаев являлись ринофарингит ($n=21$), фарингит ($n=10$), реже ринит ($n=4$), синусит ($n=2$), конъюнктивит ($n=2$). Связь с переохлаждением была отмечена у 7 детей с 5 до 12 лет (21,2%) и 7 детей с 12 до 18 лет (20%) (таблица 10).

Таблица 10 – Клиническая характеристика невропатии лицевого нерва у детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет ($n=68$)

Клинический признак	с 5 до 12 лет ($n = 33$)	с 12 до 18 лет ($n = 35$)	χ^2 критерий Пирсона/точ ный критерий Фишера	Уровень p
Сторона поражения (правая: левая)	16:17	22:13	1,42	0,23
Нарушение вкуса ($n/ \%$)	4 / 12,1	17 / 48,6	3,43	0,001*
Гиперакузия ($n/ \%$)	1 / 3,0	1 / 2,9	0,002	0,97
Онемение лица ($n/ \%$)	4 / 12,1	10 / 28,6	1,7	0,14
Болевой синдром ($n/ \%$)	4 / 12,1	18 / 51,4	3,66	0,01*
Связь с перенесенным ОРЗ ($n/ \%$)	18 / 54,5	18 / 51,4	0,02	0,9
Связь с переохлаждением ($n/ \%$)	7 / 21,2	7 / 20,0	0,11	0,7
Катаральные явления ($n/ \%$)	22 / 66,7	17 / 51,5	0,55	0,5

Примечание. * отмечены достоверные различия ($p < 0,05$) между группами

В ходе проведенного исследования было выявлено, что у детей с 12 до 18 лет уровень поражения лицевого нерва имел место в равной степени как дистальнее ($n=18$), так и проксимальнее отхождения барабанной струны ($n=16$), тогда как в

возрасте с 5 до 12 лет - преимущественно дистальное отхождения барабанной струны ($n=28$), реже проксимальное ($n=4$). По одному случаю в каждой возрастной группе был представлен уровень поражения проксимальное отхождения стременного нерва. Случаев НЛН с поражением проксимальное отхождения большого каменистого нерва зарегистрировано не было. Также было выявлено отсутствие достоверной связи между этиологией НЛН и уровнем поражения лицевого нерва (χ^2 -критерий Пирсона = 1,54, $p = 0,46$).

3.2. Характеристика невропатий лицевого нерва у детей в зависимости от степени поражения лицевого нерва, длительности заболевания и его исходов

Благодаря проведенному исследованию было выявлено, что исход ($R = -0,66$, $p < 0,001$) и длительность заболевания ($R = 0,64$, $p < 0,001$), а также развитие синкинезий ($R = 0,38$, $p = 0,001$) значимо коррелировали с начальной степенью тяжести прозопареза у детей с НЛН, оцениваемой по ШХБ, которая, в свою очередь, не зависела от пола ($R = -0,03$, $p = 0,8$) и возраста ребенка ($R = -0,04$, $p = 0,77$), стороны поражения ($R = -0,14$, $p = 0,2$). В основном у детей регистрировались НЛН умеренной (36,8%) и тяжелой (41,2%) степени тяжести, соответствующие 3 и 4 баллам по ШХБ. Длительность заболевания в большинстве случаев составила 1-2 месяца (14,8% и 52,9% соответственно), однако в 22,1% случаев выздоровление было зарегистрировано к 6 месяцу от дебюта. Затяжное течение НЛН более 6 месяцев превалировало в группе детей с 5 до 12 лет ($n=6$) и составило 18,2%, в группе детей с 12 до 18 лет – 2,8% ($n=1$). Неблагоприятный исход заболевания имел место в 32,4% случаев заболевания ($n=22$) и был относительно выше в группе детей с 5 до 12 лет ($n=14$, у детей с 12 до 18 лет $n=8$), развитие синкинезий отмечено в 8,8% случаев ($n=6$), преимущественно в группе детей с 5 до 12 лет ($n=5$) (Таблица 11). Также было определено отсутствие корреляции этиологии заболевания со степенью тяжести НЛН по ШХБ (χ^2 -критерий Пирсона = 1,8, $p = 0,61$), длительностью заболевания (χ^2 -критерий Пирсона = 1,18, $p = 0,76$) и его исходом (χ^2 -критерий Пирсона = 0,4, $p = 0,52$).

Таблица 11 – Характеристика невропатии лицевого нерва у детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет в зависимости от степени тяжести, исходов и длительности заболевания (n=68)

Клинический признак		с 5 до 12 лет (n = 33)	с 12 до 18 лет (n = 35)	χ^2 критерий Пирсона	Уровень р
Шкала Хаус-Бракманна 1-3 день (M \pm SD)		3,40 \pm 0,52	3,42 \pm 0,67	1,32	0,5
Шкала Хаус-Бракманна 4-7 день (M \pm SD)		3,35 \pm 1,11	3,38 \pm 0,98	1,92	0,6
Шкала Хаус-Бракманна 8-14 день (M \pm SD)		3,75 \pm 0,5	4,0 \pm 0,5	1,24	0,35
Длительность заболевания	До 1 месяца (n/ %)	5 / 15,2	5 / 14,3	5,36	0,15
	До 2 месяцев (n/ %)	14 / 42,4	22 / 62,8		
	До 6 месяцев (n/ %)	8 / 24,2	7 / 20		
	Более 6 месяцев (n/ %)	6 / 18,2	1 / 2,9		
Исход заболевания	Благоприятный	19 / 57,6	27 / 77,1	2,97	0,08
	Неблагоприятный	14 / 42,4	8 / 22,9		
	Синкинезии	5 / 15,2	1 / 2,9	3,2	0,07

Таким образом, НЛН у детей имели возрастные клинико-этиологические особенности: у детей с 12 до 18 лет НЛН чаще сопровождались нарушением вкуса и болевым синдромом, в то время как у детей с 5 до 12 лет чаще регистрировалось более длительное течение НЛН и развитие синкинезий. Инфекционно-опосредованные НЛН составили 57,4% от всех случаев, преобладая в группе детей с 5 до 12 лет, в этиологической структуре у которых в равной степени встречались герпесвирусы, энтеровирусы, респираторные вирусы, реже боррелии, в то время как у детей с 12 до 18 лет половина случаев был представлена идиопатической НЛН, а из инфекционно-опосредованных НЛН преобладала герпесвирусная этиология. Установлено, что исход и длительность заболевания, также развитие синкинезий коррелировали со степенью тяжести НЛН, которая, в свою очередь, не зависела от возраста и пола ребенка, стороны поражения.

ГЛАВА 4. НОРМАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ

4.1. Нормативные показатели электронейромиографии лицевого нерва

Суммарное представление нормативных показателей ЭНМГ у детей в группах с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет представлено в таблице 12.

Таблица 12 – Сравнительная возрастная характеристика электронейромиографических показателей в контрольной группе детей (n=51)

Показатель ЭНМГ	с 5 до 12 лет n = 24 M±SD	с 12 до 18 лет n = 27 M±SD	значение p
Ампл. М-ответа m. nasalis, мВ_трагус	1,7±0,5	2,4±0,7	<0,001*
Лат. М-ответа m. nasalis, мс_трагус	2,8±0,4	2,8±0,3	0,96
Ампл. М-ответа m. nasalis, мВ_CO	2,2±0,4	1,8±0,9	0,3
Лат. М-ответа m. nasalis, мс_CO	3,0±0,3	3,1±0,3	0,8
Порог М-ответа m. nasalis, мА	13,9±3,0	15,3±5,7	0,4
Ампл. М-ответа m. orbicularis oculi, мВ_трагус	2,1±0,8	2,0±0,6	0,8
Лат. М-ответа m. orbicularis oculi, мс_трагус	2,5±0,3	2,8±0,4	0,1
Ампл. М-ответа m. orbicularis oculi, мВ_CO	1,7±0,5	1,8±0,3	0,8
Лат. М-ответа m. orbic oculi, мс_CO	3,0±0,3	3,2±0,6	0,5
Порог М-ответа m. orbicularis oculi, мА	14,9±1,4	14,4±2,5	0,6
Ампл. М-ответа m. frontalis, мВ	0,7±0,2	0,8±0,3	0,5
Лат. М-ответа m. frontalis, мс	2,8±0,6	2,9±0,4	0,8
Порог М-ответа m. frontalis, мА	15,3±4,1	14,6±3,5	0,7
Ампл. М-ответа m. orbicularis oris, мВ	1,1±0,5	1,3±0,6	0,5
Лат. М-ответа m. orbicularis oris, мс	3,4±0,8	3,0±0,8	0,3
Порог М-ответа m. orbicularis oris, мА	17,8±4,1	15,6±3,3	0,3

Примечание. Ампл. – амплитуда, Лат. – латентность, СО – стимуляция в области сосцевидного отростка, трагус – стимуляция спереди от козелка. * отмечены достоверные различия (p < 0,05) между группами

Согласно данным таблицы 12 установлено достоверное увеличение амплитуды М-ответа m. Nasalis по мере взросления детей (с $1,7 \pm 0,5$ мВ до $2,4 \pm 0,7$ мВ, $p < 0,001$), остальные показатели стимуляционной ЭНМГ не имели возрастных различий.

Гендерных различий показателей ЭНМГ в контрольной группе не зарегистрировано (таблица 13).

Таблица 13 – Сравнительная характеристика показателей электронейромиографии в контрольной группе детей в зависимости от пола (n=51)

Показатель ЭНМГ	мальчики, n = 25 M \pm SD	девочки, n = 26 M \pm SD	значение p
Ампл. М-ответа m. nasalis, мВ_трагус	2,2 \pm 0,6	2,0 \pm 0,8	0,3
Лат. М-ответа m. nasalis, мс_трагус	2,8 \pm 0,3	2,8 \pm 0,3	0,5
Ампл. М-ответа m. nasalis, мВ_CO	2,2 \pm 0,8	1,8 \pm 0,6	0,4
Лат. М-ответа m. nasalis, мс_CO	3,1 \pm 0,2	3,0 \pm 0,4	0,7
порог М-ответа m. nasalis, мА	14,8 \pm 4,1	14,3 \pm 4,7	0,8
Ампл. М-ответа m. orbicularis oculi, мВ трагус	2,0 \pm 0,6	2,1 \pm 0,7	0,5
Лат. М-ответа m. orbicularis oculi, мс_трагус	2,7 \pm 0,3	2,6 \pm 0,5	0,4
Ампл. М-ответа m. orbicularis oculi, мВ_CO	1,8 \pm 0,3	1,7 \pm 0,5	0,9
Лат. М-ответа m. orbic oculi, мс_CO	3,1 \pm 0,6	3,0 \pm 0,3	0,7
порог М-ответа m. orbicularis oculi, мА	15,2 \pm 2,6	14,3 \pm 1,8	0,4
Ампл. М-ответа m. frontalis, мВ	0,6 \pm 0,2	0,8 \pm 0,3	0,1
Лат. М-ответа m. frontalis, мс	2,8 \pm 0,7	2,9 \pm 0,4	0,7
порог М-ответа m. frontalis, мА	15,5 \pm 4,8	14,5 \pm 3,0	0,6
Ампл. М-ответа m. orbicularis oris, мВ	1,5 \pm 0,5	1,3 \pm 0,4	0,5
Лат. М-ответа m. orbicularis oris, мс	3,2 \pm 1,0	3,1 \pm 0,6	0,9
порог М-ответа m. orbicularis oris, мА	15,8 \pm 5,1	16,6 \pm 3,0	0,7

Примечание. Ампл. – амплитуда, Лат. – латентность, СО – стимуляция в области сосцевидного отростка, трагус – стимуляция кпереди от козелка

Асимметрия амплитуд М-ответов мимических мышц, в среднем, составила 11-15% и также не имела возрастных различий (Таблица 14).

Таблица 14 – Сравнительная характеристика асимметрии амплитуд моторных ответов у здоровых детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет (n=51)

Асимметрия амплитуд М-ответов, %	с 5 до 12 лет n = 24 M±SD	с 12 до 18 лет n = 27 M±SD	значение p
m. nasalis, мВ_трагус	15,2±7,9	12,4±6,5	0,5
m. nasalis, мВ_CO	13,8±6,6	12,7±5,1	1,0
m. orbicularis oculi, мВ_трагус	11,4±4,2	12,9±5,7	0,5
m. orbicularis oculi, мВ_CO	11,0±5,4	12,3±6,4	1,0
m. frontalis, мВ	14,8±7,3	15,4±9,8	0,9
m. orbicularis oris, мВ	12,8±8,2	13,1±6,4	0,9

Примечание. М-ответ – моторный ответ, СО – стимуляция в области сосцевидного отростка, трагус - стимуляция кпереди от козелка

Дополнительно у детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет были проанализированы показатели пЭМГ, представленные в таблице 15.

Таблица 15 – Сравнительная характеристика показателей поверхностной электромиографии (пЭМГ) мимических мышц у детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет (n=51)

Показатель пЭМГ	с 5 до 12 лет n = 24 M±SD	с 12 до 18 лет n = 27 M±SD	значение p
максимальная амплитуда m. Frontalis, мкВ	509 ± 180	719 ± 283	0,004*
максимальная амплитуда m. Orbicularis oculi, мкВ	557 ± 143	685 ± 266	0,07
максимальная амплитуда m. Nasalis, мкВ	652 ± 421	762 ± 356	0,3
максимальная амплитуда m. Orbicularis oris, мкВ	745 ± 499	833 ± 341	0,5
средняя амплитуда m. Frontalis, мкВ_m. Frontalis	190 ± 43	246 ± 73	0,003*
средняя амплитуда m. Orbicularis oculi, мкВ	202 ± 34	215 ± 46	0,1
средняя амплитуда m. Nasalis, мкВ	217 ± 90	253 ± 86	0,1
средняя амплитуда m. Orbicularis oris, мкВ	231 ± 120	285 ± 81	0,3

Примечание. * отмечены достоверные различия (p < 0,05) показателей пЭМГ между группами

Согласно данным таблицы 15 было определено, что максимальная и средняя амплитуда кривой пЭМГ m. Frontalis у детей с 12 до 18 лет достоверно выше, тогда как показатели пЭМГ остальных исследованных мышц статистически значимых возрастных различий у детей не имели. Также было установлено отсутствие гендерных различий показателей пЭМГ (таблица 16).

Таблица 16 – Сравнительная характеристика показателей средней и максимальной амплитуд мимических мышц у детей разного пола по данным поверхностной электромиографии (n=51)

Показатель пЭМГ	мальчики n = 25 M±SD	девочки n = 26 M±SD	значени е p
максимальная амплитуда m. Frontalis, мкВ	620±215	691±299	0,1
максимальная амплитуда m. Orbicularis oculi, мкВ	605±227	648±184	0,3
максимальная амплитуда m. Nasalis, мкВ	680±413	805±311	0,2
максимальная амплитуда m. Orbicularis oris, мкВ	810±462	863±422	0,7
средняя амплитуда m. Frontalis, мкВ_m. Frontalis	209±66	234±68	0,9
средняя амплитуда m. Orbicularis oculi, мкВ	202±59	218±38	0,1
средняя амплитуда m. Nasalis, мкВ	221±97	254±77	0,3
средняя амплитуда m. Orbicularis oris, мкВ	250±111	268±94	0,5

Данные по процентному показателю асимметрии амплитуд пЭМГ мимических мышц между сторонами у детей представлены в таблице 17, возрастных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 17 – Сравнительная характеристика асимметрии показателей поверхностной электромиографии мимических мышц у здоровых детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет (n=51)

Асимметрия амплитуд кривой пЭМГ между сторонами, %	с 5 до 12 лет n = 24 M±SD	с 12 до 18 лет n = 27 M±SD	значение p
m. frontalis	15±9	14±15	0,9
m. orbicularis oculi	16±10	13±7	0,2
m. nasalis	18±18	17±11	0,7
m. orbicularis oris	26±9	23±16	0,9

4.2. Нормативные показатели траскраниальной магнитной стимуляции лицевого нерва

В результате проведенного анализа данных были разработаны нормативные ТМС-показатели, представленные в таблице 18.

Таблица 18 – Характеристика нормативных показателей вызванного моторного ответа (ВМО) мимических мышц у детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет (n=51)

ТМС показатель	с 5 до 12 лет, n = 24 M±SD	с 12 до 18 лет, n = 27 M±SD	значение p
амплитуда ВМО m. Nasalis, мВ	1,7±0,5	2,2±0,6	0,002*
латентность ВМО m. Nasalis, мс	2,4±0,4	2,5±0,3	0,4
площадь ВМО m. Nasalis, мВ х мс	6,4±2,3	9,2±2,2	<0,001*
порог ВМО m. Nasalis, %	20,8 ±1,9	20,5±2,8	0,8
амплитуда ВМО m. Orbicularis oculi, мВ	2,1±0,9	2,8±0,7	0,02*
латентность ВМО m. Orbicularis oculi, мс	2,4±0,2	2,7±0,3	0,025*
площадь ВМО m. Orbicularis oculi, мВ х мс	8,2±3,1	10,4±2,4	0,026*
порог ВМО m. Orbicularis oculi, %	21,1±2,9	19,0±3,8	0,1
амплитуда ВМО m. Frontalis, мВ	0,9±0,4	1,3±0,4	0,017*
латентность ВМО m. Frontalis, мс	2,9±0,3	3,4±0,6	0,1
площадь ВМО m. Frontalis, мВ х мс	3,2±1,2	6,5±3,0	0,004*
порог ВМО m. Frontalis, %	23,3±5,2	21,3±2,3	0,3
амплитуда ВМО m. Orbicularis oris, мВ	1,2±0,4	1,4±0,2	0,2
латентность ВМО m. Orbicularis oris, мс	2,4±0,7	2,7±0,9	0,4
площадь ВМО m. Orbicularis oris, мВ х мс	4,8±1,9	6,1±3,3	0,3
порог ВМО m. Orbicularis oris, %	21,4±3,8	21,7±4,1	0,9

Примечание. * отмечены достоверные различия (p <0,05) показателей ТМС между группами

Согласно данным таблицы 18 определено, что у детей с возрастом отмечалось достоверное увеличение амплитуд и площадей ВМО mm. Frontalis, Orbicularis oculi,

Nasalis, а также увеличение латентности ВМО m. Orbicularis oculi. Остальные ТМС показатели достоверных возрастных отличий не имели, также не было выявлено гендерных различий (таблица 19).

Таблица 19 – Характеристика нормативных показателей вызванного моторного ответа (ВМО) мимических мышц у здоровых мальчиков и девочек (n=51)

ТМС показатель	мальчики n = 25 M±SD	девочки n = 26 M±SD	значение p
амплитуда ВМО m. Nasalis, мВ	2,0±0,6	1,9±0,5	0,8
латентность ВМО m. Nasalis, мс	2,6±0,4	2,5±0,3	0,1
площадь ВМО m. Nasalis, мВ х мс	7,7±2,9	8,1±2,4	0,5
порог ВМО m. Nasalis, %	20,9±2,7	20,2±2,9	0,3
амплитуда ВМО m. Orbicularis oculi, мВ	2,2±0,7	2,7±0,9	0,1
латентность ВМО m. Orbicularis oculi, мс	2,6±0,3	2,5±0,2	1,0
площадь ВМО m. Orbicularis oculi, мВ х мс	8,7±2,9	10,3±2,6	0,2
порог ВМО m. Orbicularis oculi, %	20,6±3,0	19,2±3,9	0,3
амплитуда ВМО m. Frontalis, мВ	1,0±0,4	1,4±0,5	0,1
латентность ВМО m. Frontalis, мс	3,3±0,5	3,0±0,5	0,3
площадь ВМО m. Frontalis, мВ х мс	5,1±2,3	5,8±2,9	0,2
порог ВМО m. Frontalis, %	22,3±6,3	21,9±2,5	0,8
амплитуда ВМО m. Orbicularis oris, мВ	1,4±0,4	1,3±0,2	0,7
латентность ВМО m. Orbicularis oris, мс	2,5±0,8	2,8±0,9	0,6
площадь ВМО m. Orbicularis oris, мВ х мс	4,7±1,4	6,8±3,9	0,2
порог ВМО m. Orbicularis oris, %	22,1±4,5	21,0±3,2	0,6

Асимметрия амплитуд и площадей ВМО в норме у детей составила 15-20% (таблица 20), возрастных различий установлено не было.

Таблица 20 – Сравнительная характеристика асимметрии амплитуд и площадей вызванного моторного ответа (ВМО) у здоровых детей с 5 до 12 и с 12 до 18 лет (n=51)

Асимметрия ТМС показателей, %	с 5 до 12 лет, n = 24 M±SD	с 12 до 18 лет, n = 27 M±SD	значение p
амплитуда ВМО m. Nasalis	16,8±6,6	14,2±5,4	0,3
площадь ВМО m. Nasalis, мВ	19,8±4,4	21,3±5,4	0,7
амплитуда ВМО m. Orbicularis oculi	16,9±8,1	17,5±11,2	0,9
площадь ВМО m. Orbicularis oculi	15,0±13,1	16,1±8,1	0,9
амплитуда ВМО m. Frontalis	19,2±8,3	20,8±7,8	0,7
площадь ВМО m. Frontalis	17,0±11,5	17,5±10,3	0,9
амплитуда ВМО m. Orbicularis oris	21,6±8,4	20,4±7,6	0,9
площадь ВМО m. Orbicularis oris	15,3±12,7	14,8±11,2	0,7

4.3. Нормативные показатели ультразвукового исследования лицевого нерва

В результате анализа полученных данных разработаны нормативные показатели глубины залегания и диаметра лицевого нерва, представленные в таблице 21.

Таблица 21– Характеристика ультразвуковых показателей диаметра и глубины залегания лицевого нерва у детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет (n=51)

УЗ-показатель лицевого нерва	с 5 до 12 лет, n = 24 M±SD	с 12 до 18 лет, n = 27 M±SD	p
диаметр лицевого нерва, мм	1,48±0,17	1,53±0,22	0,4
усредненная глубина залегания лицевого нерва, мм	7,37±1,13	7,45±1,66	0,15

Согласно данным таблицы 21, возрастных различий у детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет выявлено не было, как по диаметру лицевого нерва, так и по усредненной глубине залегания лицевого нерва, что вероятно может быть обусловлено окончанием формирования структуры лицевого нерва в более раннем

возрасте. Также было установлено отсутствие гендерных различий показателей глубины залегания и диаметра лицевого нерва (таблица 22).

Таблица 22 – Характеристика УЗ-показателей лицевого нерва у детей в зависимости от пола

УЗ-показатель лицевого нерва	мальчики n = 25 M±SD	девочки n = 26 M±SD	p
диаметр лицевого нерва, мм	1,4±0,2	1,6±0,2	0,5
усредненная глубина залегания лицевого нерва, мм	7,4±1,1	7,9±1,7	0,1

Таким образом, с возрастом у детей отмечается увеличение аксональной возбудимости как экстра-, так и интракраниальной части лицевого нерва, отражающееся в увеличении амплитуды М-ответа m. Nasalis, увеличении амплитуд и площадей ВМО мимических мышц. Увеличение латентности М-ответа m. Orbicularis oculi с возрастом может быть обусловлено продолжающимся ростом и удлинением проводников, однако формирование структуры лицевого нерва вероятно происходит в более раннем возрасте.

ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА, ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ, СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА, ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ИСХОДОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

5.1. Сравнительная характеристика показателей инструментального обследования детей с невропатией лицевого нерва в остром периоде в зависимости от возраста

В ходе исследования установлено отсутствие достоверных различий показателей ЭНМГ (таблица 23) и ТМС (таблица 24) лицевого нерва на стороне поражения в первые три дня от начала заболевания в сравнении с группой контроля, возрастные различия ЭНМГ и ТМС показателей соответствовали данным контрольной группы.

Таблица 23 – Характеристика показателей стимуляционной электронейромиографии в остром периоде (1-3-ий день) невропатии лицевого нерва у детей в зависимости от возраста

ЭНМГ показатель пораженной стороны	Основная группа, n=68		Контрольная группа, n=51		p1	p2
	с 5 до 12 лет (n=33) M±SD	с 12 до 18 лет (n=35) M±SD	с 5 до 12 лет (n = 24) M±SD	с 12 до 18 лет (n = 27) M±SD		
Ампл. М-ответа m. Nasalis, мВ трагус	1,4±0,3	2,2±0,4	1,7±0,5	2,4±0,7	>0,05	<0,001*
Лат. М-ответа m. Nasalis, мс трагус	3,1±0,4	2,8±0,2	2,8±0,4	2,8±0,3	>0,05	0,1
Ампл. М-ответа m. Nasalis, мВ_CO	1,7±0,3	1,9±0,6	2,2±0,4	1,8±0,9	>0,05	0,6
Лат. М-ответа m. Nasalis, мс_CO	3,2±0,3	2,9±0,3	3,0±0,3	3,1±0,3	>0,05	0,5
Порог М-ответа m. Nasalis, мА	15,6±2,4	14,4±2,5	13,9±3,0	15,3±5,7	>0,05	0,6
Ампл. М-ответа m. Orbicularis oculi, мВ трагус	1,6±0,5	1,7±0,7	2,1±0,8	2,0±0,6	>0,05	0,8
Лат. М-ответа m. Orbicularis oculi, мс трагус	2,9±0,2	2,9±0,3	2,5±0,3	2,8±0,4	>0,05	0,9
Ампл. М-ответа m. Orbicularis oculi, мВ_CO	1,4±0,6	1,6±0,4	1,7±0,5	1,8±0,3	>0,05	0,7
Лат. М-ответа m. Orbicularis oculi, мс_CO	3,1±0,4	3,2±0,4	3,0±0,3	3,2±0,6	>0,05	0,9
Порог М-ответа m. Orbicularis oculi, мА	16,1±1,7	15,3±4,5	14,9±1,4	14,4±2,5	>0,05	0,8

Продолжение таблицы 23

ЭНМГ показатель пораженной стороны	Основная группа, n=68		Контрольная группа, n=51		p1	p2
	с 5 до 12 лет (n=33) M±SD	с 12 до 18 лет (n=35) M±SD	с 5 до 12 лет (n = 24) M±SD	с 12 до 18 лет (n = 27) M±SD		
ЭНМГ-коэф. m. Nasalis, %_трагус	77,2±16,2	81,5±10,8	84,8±7,9	87,6±6,5	>0,05	0,1
ЭНМГ-коэф. m. Nasalis, %_CO	75,4±11,3	79,6±14,2	86,2±6,6	87,3±5,1	>0,05	0,3
ЭНМГ-коэф. m. Orbicularis oculi, % . трагус	75,9±16,4	82,3±18,6	88,6±4,2	87,1±5,7	>0,05	0,2
ЭНМГ-коэф. m. Orbicularis oculi, % CO	77,2±19,4	80,4±17,5	89,0±4,3	87,7±6,4	>0,05	0,2

Примечание. ампл. – амплитуда, лат. – латентность, коэф. – коэффициент, CO – стимуляция в области сосцевидного отростка, трагус- стимуляция в области трагуса, p1 – различия показателей с контрольной группой, p2 – возрастные различия показателей в основной группе. * отмечены достоверные различия (p <0,05) показателей между группами

Таблица 24 – Характеристика показателей диагностической периферической транскраниальной магнитной стимуляции лицевого нерва в остром периоде (1-3-ий день) невротии лицевого нерва у детей в зависимости от возраста (n=68)

ТМС показатель пораженной стороны	Основная группа, n=68		Контрольная группа, n=51		p1	p2
	с 5 до 12 лет (n=33) M±SD	с 12 до 18 лет (n=35) M±SD	с 5 до 12 лет (n = 24) M±SD	с 12 до 18 лет (n = 27) M±SD		
Ампл. ВМО m. Nasalis, мВ	1,3±0,6	1,8±0,7	1,7±0,5	2,2±0,6	>0,05	0,04*
Лат. ВМО m. Nasalis, мс	2,6±0,2	2,4±0,4	2,4±0,4	2,5±0,3	>0,05	0,3
площадь ВМО m. Nasalis, мВ х мс	5,8±1,9	8,9±2,1	6,4±2,3	9,2±2,2	>0,05	0,02*
порог ВМО m. Nasalis, %	24,5±4,2	23,2±3,4	20,8±1,9	20,5±2,8	>0,05	0,6
Ампл. ВМО m. Orbicularis oculi, мВ	1,9±0,4	2,5±0,3	2,1±0,9	2,8±0,7	>0,05	0,01*
Лат. ВМО m. Orbicularis oculi, мс	2,3±0,1	2,6±0,3	2,4±0,2	2,7±0,3	>0,05	0,03*
площадь ВМО m. Orbicularis oculi, мВ х мс	7,9±2,1	9,8±1,9	8,2±3,1	10,4±2,4	>0,05	0,04*
порог ВМО m. Orbicularis oculi, %	20,0±3,1	21,4±2,5	21,1±2,9	19,0±3,8	>0,05	0,5
ТМС-коэф. m. Nasalis_амплитуда ВМО, %	78,2±18,5	81,3±12,4	83,2±6,6	85,8±5,4	>0,05	0,6
ТМС-коэф. m. Nasalis_площадь ВМО, %	79,1±17,4	75,4±19,1	80,2±4,4	78,7±5,4	>0,05	0,8
ТМС-коэф. m. Orbicularis oculi амплитуда ВМО, %	90,4±28,2	83,5±11,5	83,1±8,1	82,5±11,2	>0,05	0,7

Продолжение таблицы 24

ТМС показатель пораженной стороны	Основная группа, n=68		Контрольная группа, n=51		p1	p2
	с 5 до 12 лет (n=33) M±SD	с 12 до 18 лет (n=35) M±SD	с 5 до 12 лет (n = 24) M±SD	с 12 до 18 лет (n = 27) M±SD		
ТМС-коэф. m. Orbicularis oculi площадь ВМО, %	82,9±21,2	72,5±16,1	85,0±13,1	83,9±8,1	>0,05	0,3

Примечание. ампл. – амплитуда, ВМО – вызванный моторный ответ, лат. – латентность, коэф. – коэффициент, p1 – различия показателей с контрольной группой, p2 – возрастные различия показателей в основной группе. * отмечены достоверные различия ($p < 0,05$) показателей между группами

Согласно данным таблицы 23 в первые три дня от начала заболевания у детей с 5 до 12 лет и с 12 до 18 лет достоверные возрастные различия были зарегистрированы только по амплитуде М-ответа m. Nasalis ($p < 0,001$), что соответствует данным контрольной группы. Согласно данным таблицы 24 по ТМС возрастные различия были выявлены как по амплитуде ВМО m. Nasalis ($p=0,04$) и m. Orbicularis oculi ($p=0,01$), так и по площади ВМО m. Nasalis и m. Orbicularis oculi ($p=0,02$ и $p=0,04$, соответственно), а также по латентности ВМО m. Orbicularis oculi ($p=0,03$), что также соотносилось с результатами контрольной группы.

При анализе типа нарушения проведения по дуге мигательного рефлекса в остром периоде НЛН у детей было установлено отсутствие возрастных различий ($R = -0,11$, $p = 0,38$), наиболее часто встречалось замедление ($n=25$, 39,4% детей с 5 до 12 лет и 34,3% детей с 12 до 18 лет) и полный блок проведения ($n=36$, 48,5% детей с 5 до 12 лет и 57,1% детей с 12 до 18 лет) на стороне поражения (рисунок 5).

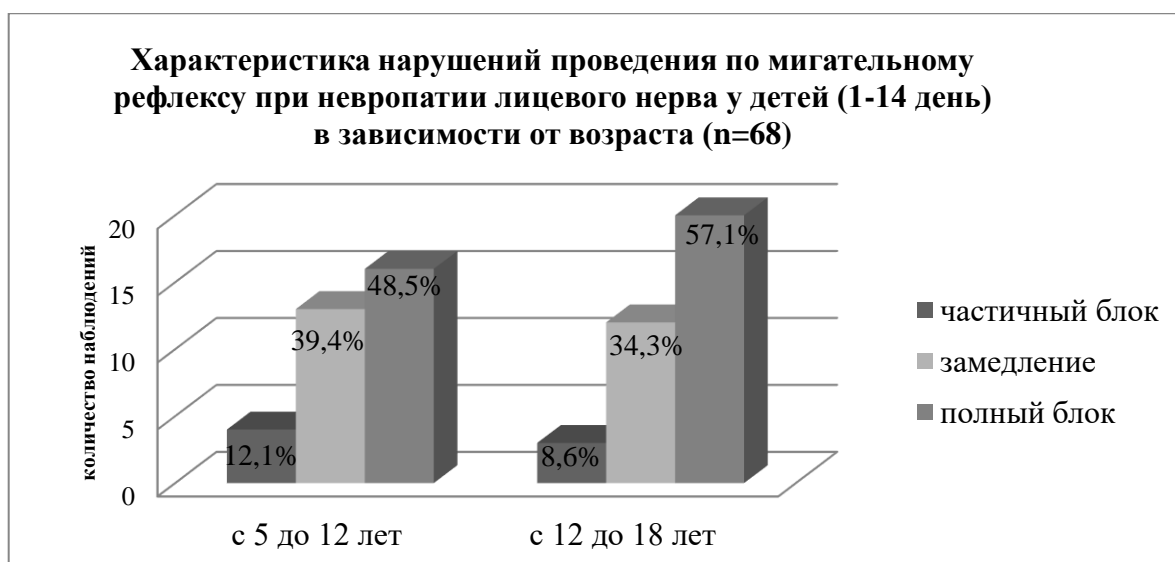


Рисунок 5 – Возрастная характеристика нарушений проведения по дуге мигательного рефлекса у детей с невропатией лицевого нерва в остром периоде

При сравнительном анализе типа нарушения проведения по дуге мигательного рефлекса в разные сроки острого периода (1-3-ий день, 4-7-ой день и 7-14-ый день, соответственно) также превалировало замедление и полный блок проведения без достоверных различий в зависимости от сроков ($R=0,04$, $p=0,7$), как представлено на рисунке 6.



Рисунок 6 – Сравнительная характеристика нарушения проведения по дуге мигательного рефлекса у детей с невропатией лицевого нерва в остром периоде в зависимости от сроков обследования

Установлено, что основные различия ЭНМГ и ТМС показателей лицевого нерва в сравнении с контрольной группой регистрировались на 4-7-ой день от начала заболевания (таблица 25, 26).

Таблица 25 – Характеристика показателей стимуляционной электронейромиографии в остром периоде (4-7-ой день) невropатии лицевого нерва у детей в зависимости от возраста (n=68)

ЭНМГ показатель пораженной стороны	Основная группа, n=68		Контрольная группа, n=51		p1	p2
	с 5 до 12 лет (n=33) M±SD	с 12 до 18 лет (n=35) M±SD	с 5 до 12 лет (n=24) M±SD	с 12 до 18 лет (n=27) M±SD		
Ампл. М-ответа m. Nasalis, мВ трагус	1,0±0,5	1,6±0,6	1,7±0,5	2,4±0,7	<0,001*	<0,001*
Лат. М-ответа m. Nasalis, мс трагус	3,0±0,6	3,0±0,4	2,8±0,4	2,8±0,3	>0,05	0,5
Ампл. М-ответа m. Nasalis, мВ СО	0,9±0,5	1,5±0,6	2,2±0,4	1,8±0,9	<0,05*	<0,001*
Лат. М-ответа m. Nasalis, мс СО	3,1±0,7	3,0±0,5	3,0±0,3	3,1±0,3	>0,05	0,4
Порог М-ответа m. Nasalis, мА	22,3±7,3	17,6±7,3	13,9±3,0	15,3±5,7	<0,05*	0,1
Ампл. М-ответа m. Orbicularis oculi, мВ трагус	1,6±0,6	1,7±0,7	2,1±0,8	2,0±0,6	>0,05	0,2
Лат. М-ответа m. Orbicularis oculi, мс трагус	2,6±0,4	2,9±0,6	2,5±0,3	2,8±0,4	>0,05	0,6
Ампл. М-ответа m. Orbicularis oculi, мВ СО	1,0±0,6	1,3±0,6	1,7±0,5	1,8±0,3	<0,05*	0,1
Лат. М-ответа m. Orbicularis oculi, мс СО	3,2±0,4	3,3±0,4	3,0±0,3	3,2±0,6	>0,05	0,5
Порог М-ответа m. Orbicularis oculi, мА	25,1±7,9	20,6±9,4	14,9±1,4	14,4±2,5	<0,05*	0,2
ЭНМГ-коэф. m. Nasalis, % трагус	57,8±20,9	74,1±15,2	84,8±7,9	87,6±6,5	<0,05*	0,009*
ЭНМГ-коэф. m. Nasalis, % СО	47,3±34,2	78,5±25,6	86,2±6,6	87,3±5,1	<0,05*	0,006*
ЭНМГ-коэф. m. Orbicularis oculi, % трагус	70,5±22,8	83,7±37,0	88,6±4,2	87,1±5,7	>0,05	0,3
ЭНМГ-коэф. m. Orbicularis oculi, % СО	61,8±28,8	76,8±17,7	89,0±5,4	87,7±6,4	<0,05*	0,01*

Примечание. ампл. – амплитуда, лат. – латентность, коэф. – коэффициент, СО – стимуляция в области сосцевидного отростка, трагус- стимуляция в области трагуса, p1 – различия показателей с контрольной группой, p2 – возрастные различия показателей в основной группе. * отмечены достоверные различия (p <0,05) показателей между группами

Согласно данным таблицы 25 определено, что на 4-7-ой день от начала НЛН у детей в сравнении с контрольной группой на стороне поражения достоверно

снижались амплитуды М-ответов m. Nasalis при стимуляции в области трагуса ($p<0,001$) и в области СО ($p<0,05$), m. Orbicularis oculi при стимуляции в области СО ($p<0,05$), а также были повышены пороговые значения силы тока для регистрации М-ответов ($p<0,05$), что вероятно может свидетельствовать о снижении аксональной возбудимости экстракраниальной части лицевого нерва. При этом в группе детей с 5 до 12 лет амплитуда М-ответа m. Nasalis и, соответственно, ЭНМГ-коэффициент были достоверно ниже, чем у детей с 12 до 18 лет, как при стимуляции в области трагуса, так и в области СО. При анализе показателей ЭНМГ при регистрации М-ответа с m. Orbicularis oculi регистрировалось достоверно более выраженное снижение ЭНМГ-коэффициента при стимуляции в области СО в группе детей с 5 до 12 лет. Достоверных отличий по латентности М-ответов m. Nasalis и m. Orbicularis oculi выявлено не было.

Таблица 26 – Характеристика показателей диагностической периферической транскраниальной магнитной стимуляции лицевого нерва в остром периоде (4-7-ой день) невралгии лицевого нерва у детей (n=68)

ТМС показатель	Основная группа, n=68		Контрольная группа, n=51		p1	p2
	с 5 до 12 лет (n=33) M±SD	с 12 до 18 лет (n=35) M±SD	с 5 до 12 лет (n = 24) M±SD	с 12 до 18 лет (n = 27) M±SD		
Ампл. ВМО m. Nasalis, мВ	0,9±0,5	1,5±0,5	1,7±0,5	2,2±0,6	<0,05*	<0,001*
Лат. ВМО m. Nasalis, мс	2,5±0,4	2,4±0,4	2,4±0,4	2,5±0,3	>0,05	0,6
площадь ВМО m. Nasalis, мВ x мс	3,9±1,9	5,6±1,9	6,4±2,3	9,2±2,2	<0,05*	0,002*
порог ВМО m. Nasalis, %	25,8±6,4	22,8±4,7	20,8±1,9	20,5±2,8	>0,05	0,06
Ампл. ВМО m. Orbicularis oculi, мВ	2,1±0,7	2,3±0,6	2,1±0,9	2,8±0,7	>0,05	0,4
Лат. ВМО m. Orbicularis oculi, мс	2,4±0,2	2,5±0,3	2,4±0,2	2,7±0,3	>0,05	0,2
площадь ВМО m. Orbicularis oculi, мВ x мс	7,0±3,4	8,2±1,7	8,2±3,1	10,4±2,4	>0,05	0,2
порог ВМО m. Orbicularis oculi, %	22,1±4,0	20,1±3,7	21,1±2,9	19,0±3,8	>0,05	0,35
ТМС-коэф. m. Nasalis амплитуда ВМО, %	56,5±27,3	70,6±26,8	83,2±6,6	85,8±5,4	>0,05	0,06
ТМС-коэф. m. Nasalis площадь ВМО, %	62,9±33,7	63,8±26,8	80,2±4,4	78,7±5,4	>0,05	0,9

Продолжение таблицы 26

ТМС показатель	Основная группа, n=68		Контрольная группа, n=51		p1	p2
	с 5 до 12 лет (n=33) M±SD	с 12 до 18 лет (n=35) M±SD	с 5 до 12 лет (n = 24) M±SD	с 12 до 18 лет (n = 27) M±SD		
ТМС-коэф. m. Orbicularis oculi амплитуда ВМО, %	113,2±56,7	88,2±33,2	83,1±8,1	82,5±11,2	>0,05	0,1
ТМС-коэф. m. Orbicularis oculi площадь ВМО, %	94,1±53,6	83,8±30,2	85,0±13,1	83,9±8,1	>0,05	0,5

Примечание. ампл. – амплитуда, ВМО – вызванный моторный ответ, лат. – латентность, коэф. – коэффициент, p1 – различия показателей с контрольной группой, p2 – возрастные различия показателей в основной группе. * отмечены достоверные различия ($p < 0,05$) показателей между группами

Согласно данным таблицы 26 на 4-7-ой день от начала НЛН у детей в сравнении с контрольной группой на стороне поражения регистрировались более низкие показатели амплитуды и площади ВМО m. Nasalis, при этом у детей с 5 до 12 лет данные показатели были достоверно ниже в сравнении с детьми с 12 до 18 лет. Достоверных различий остальных ТМС-показателей не выявлено.

На 8-14-ый день от начала НЛН у детей в сравнении с контрольной группой на стороне поражения также сохранялось снижение амплитуд М-ответов m. Nasalis при стимуляции в области трагуса (до $0,9 \pm 0,5$ мВ у детей с 5 до 12 лет; до $1,4 \pm 0,5$ мВ у детей с 12 до 18 лет, $p < 0,01$) и в области СО (до $0,8 \pm 0,4$ мВ у детей с 5 до 12 лет, до $1,3 \pm 0,6$ мВ у детей с 12 до 18 лет, $p < 0,01$), амплитуды М-ответа m. Orbicularis oculi при стимуляции в области СО (до $1,0 \pm 0,4$ мВ у детей с 5 до 12 лет, до $1,2 \pm 0,5$ мВ у детей с 12 до 18 лет, $p = 0,2$), более выраженное у детей с 5 до 12 лет, при этом достоверных различий с показателями, полученными на 4-7-ой день заболевания, выявлено не было. Также определялось снижение амплитуды (до $0,8 \pm 0,6$ мВ у детей с 5 до 12 лет, до $1,4 \pm 0,7$ мВ у детей с 12 до 18 лет, $p = 0,008$) и площади (до $3,6 \pm 2,3$ мВ×мс у детей с 5 до 12 лет, до $5,2 \pm 2,9$ мВ×мс, $p = 0,04$) ВМО m. Nasalis пораженной стороны в сравнении с контрольной группой, более выраженное у детей с 5 до 12 лет, без достоверных различий в сравнении с показателями, полученными на 4-7-ой день НЛН.

В ходе исследования при УЗ-оценке параметров в остром периоде НЛН было установлено отсутствие возрастных различий по глубине залегания и диаметру лицевого нерва у детей как на стороне поражения, так и на здоровой стороне в сравнении с контрольной группой (таблица 27).

Таблица 27 – Сравнительная характеристика глубины залегания и диаметра лицевого нерва в области сосцевидного отростка после выхода из шилососцевидного отверстия у детей с невропатией лицевого нерва в зависимости от возраста (n=68)

УЗ-показатель	Основная группа (n=68)		Контрольная группа (n=51)		p1	p2
	с 5 до 12 лет (n=33) M±SD	с 12 до 18 лет (n=35) M±SD	с 5 до 12 лет (n = 24) M±SD	с 12 до 18 лет (n = 27) M±SD		
глубина залегания лицевого нерва пораженная сторона, мм	7,33±0,88	7,94±2,0	7,37±1,13	7,45±1,66	p>0,05	0,1
глубина залегания лицевого нерва здоровая сторона, мм	7,35±1,13	7,96±1,66			p>0,05	0,1
диаметр лицевого нерва пораженная сторона, мм	1,61±0,26	1,67±0,24	1,48±0,17	1,53±0,22	p>0,05	0,3
диаметр лицевого нерва здоровая сторона, мм	1,54±0,23	1,61±0,19			p>0,05	0,4

Примечание. p1 – различия показателей с контрольной группой, p2 – возрастные различия показателей в основной группе.

Таким образом, диагностическая значимость показателей ЭНМГ и ТМС у детей определялась на 4-7-ой день от начала НЛН, при этом более значимое снижение ЭНМГ и ТМС показателей регистрировалось в группе детей с 5 до 12 лет.

5.2. Характеристика инструментальных методов диагностики невропатии лицевого нерва в зависимости от степени поражения лицевого нерва, длительности и исхода заболевания

Благодаря проведению корреляционного анализа степени тяжести по ШХБ и инструментальных показателей лицевого нерва, полученных на 4-7-ой день от

начала заболевания, было установлено наличие достоверной умеренной отрицательной корреляционной связи степени тяжести заболевания с ЭНМГ-коэффициентом *m. Nasalis* при стимуляции в области трагуса и сосцевидного отростка, сильной корреляционной связи с показателями поверхностной ЭМГ (в большей степени с *m. Frontalis* и *m. Orbicularis oris*) умеренной – с глубиной залегания лицевого нерва на стороне поражения и ТМС-коэффициентом *m. Orbicularis oculi* (площадь) (таблица 28). Остальные инструментальные показатели лицевого нерва не имели достоверной связи со степенью тяжести заболевания ($p > 0,05$).

Таблица 28 – Характеристика взаимосвязи степени тяжести прозопареза и инструментальных показателей лицевого нерва в остром периоде (4-7-ой день) невропатии лицевого нерва (n=68)

Показатель	Критерий Спирмена R	значение p
ЭНМГ-коэф., % <i>m. Nasalis</i> трагус	-0,57	< 0,001*
ЭНМГ-коэф, % <i>m. Nasalis</i> СО	-0,64	0,002*
поверх ЭМГ_коэф, % <i>m. Frontalis</i>	0,76	< 0,001*
поверх ЭМГ_коэф, % <i>m. Orbicularis oculi</i>	0,55	< 0,001*
поверх ЭМГ коэф, % <i>m. Nasalis</i>	0,50	< 0,001*
поверх ЭМГ_коэф, % <i>m. Orbicularis oris</i>	0,76	< 0,001*
средн. амплитуда, мкВ_пораж. <i>m. Frontalis</i>	-0,70	< 0,001*
средняя амплитуда, мкВ_пораж. <i>m. Nasalis</i>	-0,56	< 0,001*
средняя амплитуда, мкВ_пораж. <i>m. Orbicularis oculi</i>	-0,37	0,01*
средняя амплитуда, мкВ_пораж. <i>m. Orbicularis oris</i>	-0,75	< 0,001*
ТМС-коэф., % <i>m. Orbicularis oculi</i> _площадь ВМО	-0,37	0,03*
усредненная глубина залегания лицевого нерва, мм_пораженная сторона	-0,47	< 0,001*

Примечание. СО – стимуляция в области сосцевидного отростка, трагус- стимуляция в области трагуса, ЭНМГ-коэф. – ЭНМГ-коэффициент; поверх ЭМГ_коэф. – коэффициент поверхностной ЭМГ; ТМС-коэф. – ТМС коэффициент. * отмечено наличие достоверной корреляционной связи ($p < 0,05$) инструментальных показателей лицевого нерва и степени тяжести прозопареза

Также было установлено наличие корреляции инструментальных показателей лицевого нерва в остром периоде НЛН (4-7-ой день) с длительностью заболевания. Наибольшей корреляционной связью с длительностью заболевания обладал ЭНМГ-коэффициент m. Nasalis при стимуляции в области трагуса, ЭНМГ-коэффициент m. Orbicularis oculi при стимуляции в области сосцевидного отростка (таблица 29).

Таблица 29 – Характеристика корреляционной связи между длительностью невropатии лицевого нерва и инструментальными показателями лицевого нерва в остром периоде (4-7-ой день) заболевания (n=68)

Показатель пораженной стороны	Критерий Спирмена R	значение p
Амплитуда М-ответа, мВ_m. Nasalis_ трагус	-0,55	< 0,001*
Амплитуда М-ответа, мВ_m. Nasalis_CO	-0,42	0,03*
ЭНМГ-коэф., %_m. Nasalis_ трагус	-0,69	< 0,001*
ЭНМГ-коэф., %_m. Nasalis_CO	-0,47	0,009*
Амплитуда М-ответа, мВ_m. Orbicularis oculi_трагус	-0,34	0,03*
Амплитуда М-ответа, мВ_m. Orbicularis oculi_CO	-0,50	0,03*
ЭНМГ-коэф., %_m. Orbicularis oculi_трагус	-0,47	0,003*
ЭНМГ-коэф., %_m. Orbicularis oculi_CO	-0,62	0,004*
Макс. амплитуда ЭМГ, мкВ_m. Frontalis	-0,51	< 0,001*
Макс. амплитуда ЭМГ, мкВ_m. Nasalis	-0,44	0,002*
Макс. амплитуда ЭМГ, мкВ_m. Orbicularis oris	-0,60	< 0,001*
Поверх ЭМГ_коэф., %_m. Frontalis	0,43	0,003*
Поверх ЭМГ_коэф., %_m. Orbicularis oculi	0,35	0,02*
Поверх ЭМГ_коэф., %_m. Orbicularis oris	0,45	0,001*
Амплитуда ВМО, мВ_m. Nasalis	-0,35	0,008*
Площадь ВМО, мВ x мс_m. Nasalis	-0,33	0,014*
Площадь ВМО, мВ x мс_m. Orbicularis oculi	-0,41	0,017*
ТМС-коэф., %_m. Orbicularis oculi_ площадь ВМО	-0,45	0,008*
Усредненная глубина залегания лицевого нерва, мм	-0,45	< 0,001*

Примечание. Макс. – максимальная, СО – стимуляция в области сосцевидного отростка, трагус- стимуляция в области трагуса, ЭНМГ-коэф. – ЭНМГ-коэффициент; поверх ЭМГ_коэф. – коэффициент поверхностной ЭМГ; ТМС-коэф. – ТМС коэффициент * отмечено наличие

достоверной корреляционной связи ($p < 0,05$) инструментальных показателей и длительности заболевания

При анализе нарушений проведения по дуге мигательного рефлекса было установлено отсутствие корреляции с длительностью заболевания ($R = 0,29$, $p = 0,2$), при этом сохранность раннего ипсилатерального R1 компонента (замедление проведения) чаще встречалась при длительности заболевания менее 2 месяцев ($n = 22$), в то время как полный блок проведения наблюдался как в случаях с длительным течением (6 и более месяцев, $n=16$), так и при длительности менее 2 месяцев ($n=19$). Таким образом, полный блок проведения импульсов может наблюдаться как при аксональном поражении нерва (и, соответственно, более длительном течении), так и при демиелинизирующем (рисунок 7).



Рисунок 7 – Характеристика нарушений проведения по дуге мигательного рефлекса в зависимости от длительности невропатии лицевого нерва

В ходе исследования корреляционной связи между исходом заболевания и инструментальными показателями лицевого нерва, полученными на 4-7-ой день было установлено, что наибольшей корреляционной связью с исходом обладают показатели ЭНМГ (ЭНМГ-коэффициент и амплитуда М-ответа m. Orbicularis oculi

при стимуляции в области СО, ЭНМГ-коэффициент m. Nasalis как при стимуляции в области трагуса, так и СО) и показатели пЭМГ m. Orbicularis oris, в меньшей степени, глубина залегания и ТМС показатели (таблица 30).

Таблица 30 – Характеристика корреляционной связи между исходом невropатии лицевого нерва и инструментальными показателями лицевого нерва в остром периоде заболевания (4-7-ой день), n=68

Показатель пораженной стороны	Критерий Спирмена R	значение p
амплитуда М-ответа, мВ m. nasalis трагус	0,56	<0,0001*
амплитуда М-ответа, мВ nasalis СО	0,52	0,003*
ЭНМГ-коэф. m. nasalis, % трагус	0,64	<0,001*
ЭНМГ-коэф. m. nasalis, % СО	0,58	0,001*
амплитуда М-ответа, мВ m. orbicularis oculi СО	0,68	0,001*
ЭНМГ-коэф. m. Orbicularis oculi, % СО	0,75	<0,001*
макс. амплитуда, мкВ m. frontalis	0,45	0,001*
макс. амплитуда, мкВ m. orbicularis oris	0,64	<0,001*
поверх ЭМГ коэф., % m. frontalis	-0,45	0,002*
поверх ЭМГ коэф., % m. orbicularis oris	-0,55	<0,001*
средн. амплитуда, мкВ m. orbicularis oris	0,71	<0,001*
амплитуда ВМО, мВ m. nasalis	0,36	0,008*
площадь ВМО, мВ x мс m. orbicularis oculi	0,36	0,036*
порог ВМО, % m. orbicularis oculi	-0,37	0,035*
ТМС-коэф., % m. orbicularis oculi	0,52	0,001*
усредненная глубина залегания лицевого нерва, мм	0,50	<0,001*

Примечание. ВМО – вызванный моторный ответ, СО – стимуляция в области сосцевидного отростка, трагус- стимуляция в области трагуса, ЭНМГ-коэф. – ЭНМГ-коэффициент; поверх ЭМГ_коэф. – коэффициент поверхностной ЭМГ; ТМС-коэф. – ТМС коэффициент * отмечено наличие достоверной корреляционной связи (p <0,05) инструментальных показателей и исхода заболевания

В ходе данного исследования также было установлено, что на 4-7-ой день от дебюта НЛН регистрируется достоверное снижение ЭНМГ-коэффициента m. Nasalis в группе детей, имевших неблагоприятный исход заболевания ($44,1 \pm 16,3\%$

против $73,6 \pm 16,1\%$, $p < 0,0001$, рисунок 8), амплитуды ВМО m. Nasalis на стороне поражения ($0,8 \pm 0,2$ мВ против $1,3 \pm 0,3$ мВ, $p = 0,006$, рисунок 9), а также отмечалось меньшее значение глубины залегания лицевого нерва на стороне поражения ($6,8 \pm 0,8$ мм против $8,04 \pm 1,1$ мм, $p < 0,001$, рисунок 10) т.е. нерв на стороне поражения после выхода из ШСО лежит более поверхностно в группе детей с неблагоприятным исходом. Различие показателей также сохранялось и при обследовании на 8-14-ый день от дебюта НЛН.

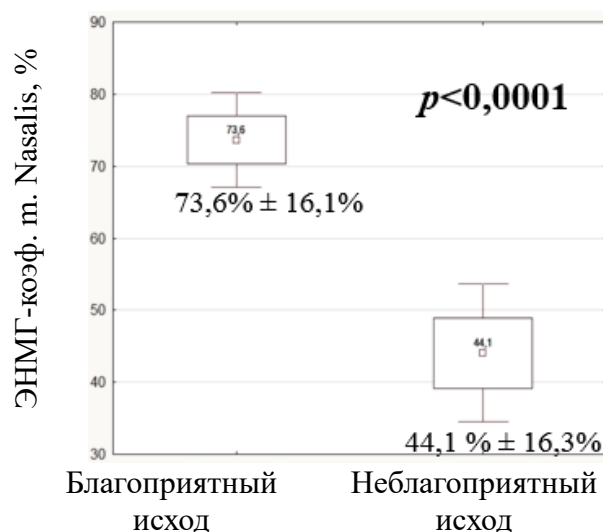


Рисунок 8 – Достоверное снижение ЭНМГ-коэффициента m. Nasalis на 4-7 день от дебюта невropатии лицевого нерва в группе детей с неблагоприятным исходом

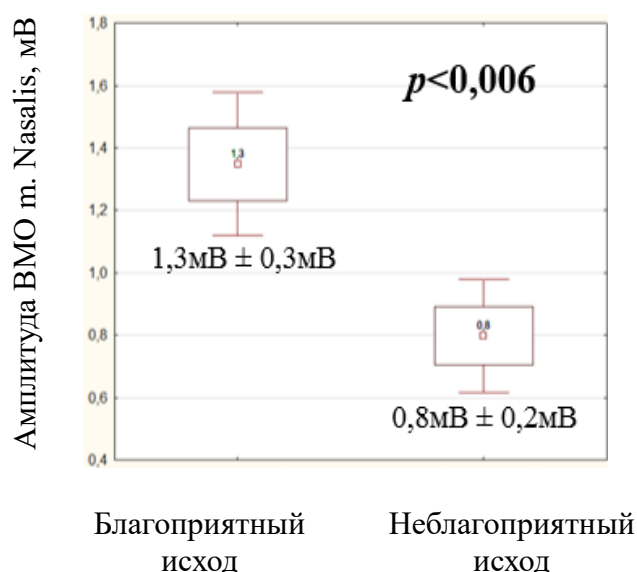


Рисунок 9 – Достоверное снижение амплитуды вызванного моторного ответа (ВМО) m. Nasalis на стороне поражения на 4-7 день от дебюта невropатии лицевого

нерва в группе детей с неблагоприятным исходом

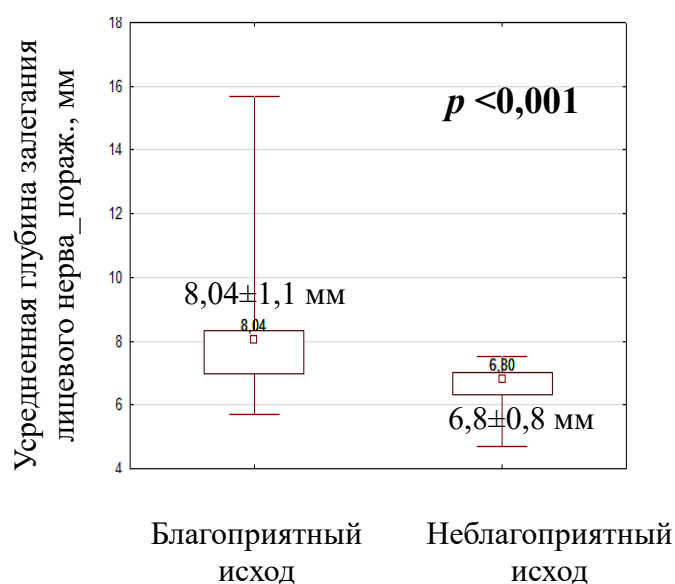


Рисунок 10 – Достоверно меньшее значение глубины залегания экстракраниальной части лицевого нерва на стороне поражения в группе детей с неблагоприятным исходом невропатии лицевого нерва

Таким образом, определено, что наиболее информативно проведение ЭНМГ и ТМС, начиная с 4-го дня от дебюта НЛН, наиболее значимыми показателями являются: ЭНМГ-коэффициент m. Nasalis как при стимуляции в области трагуса, так и в области СО, ЭНМГ коэффициент m. Orbicularis oculi при стимуляции в области СО, амплитуда и площадь ВМО m. Nasalis пораженной стороны. Отмечается более значимое снижение нейрофизиологических показателей у детей с 5 до 12 лет. Установлено наличие достоверной взаимосвязи ЭНМГ, ТМС, УЗ-показателей как со степенью тяжести прозопареза, так и с длительностью и исходом заболевания.

ГЛАВА 6. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ

В результате проведения ROC-анализа были получены пороговые значения наиболее значимых клинико-инструментальных показателей 4-7 дня от начала НЛН в отношении прогноза исходов НЛН (1 – неблагоприятный исход, 0 – благоприятный). Неблагоприятному исходу соответствовали следующие показатели, полученные на 4-7 день от дебюта заболевания (рисунок 11):

- степень прозопареза по ШХБ > 3 баллов (AUROC 0,875, $p < 0,0001$, чувствительность 90,9%, специфичность 73,9%);
- ЭНМГ коэффициент $\leq 50\%$ (AUROC 0,912, $p < 0,0001$, чувствительность 81,8%, специфичность 91,3%);
- амплитуда ВМО m. Nasalis пораженной стороны $\leq 1,0$ мВ (AUROC 0,811, $p = 0,003$, чувствительность 83,3%, специфичность 90,9%);
- глубина залегания лицевого нерва на стороне поражения $\leq 7,4$ (AUROC 0,823, $p < 0,0001$, чувствительность 91,7%, специфичность 66,7%).

Для обобщения всех клинико-инструментальных показателей в единую систему прогнозирования исходов с учетом возрастных различий была построена математическая модель прогнозирования исходов НЛН с расчетом линейных дискриминантных функций (ЛДФ), где благоприятному исходу соответствовала ЛДФ 1, неблагоприятному – ЛДФ 2:

$$\text{ЛДФ 1} = -73,1 - 0,34 \times X_1 + 14,2 \times X_2 + 0,3 \times X_3 + 0,98 \times X_4 + 10,0 \times X_5,$$

$$\text{ЛДФ 2} = -70,7 - 0,1 \times X_1 + 16,8 \times X_2 + 0,2 \times X_3 - 1,4 \times X_4 + 9,0 \times X_5,$$

где X_1 – возраст пациента (количество полных лет); X_2 – степень прозопареза по ШХБ (от 2 до 6); X_3 – ЭНМГ-коэффициент m. Nasalis_стимуляция в области трагуса (%); X_4 – амплитуда ВМО m. Nasalis пораженной стороны (мВ); X_5 – усредненная глубина залегания лицевого нерва на стороне поражения (мм).

Для прогнозирования исходов проводится расчет ЛДФ 1 и ЛДФ 2 с полученными данными конкретного пациента, и при ЛДФ1 > ЛДФ 2 прогнозируют благоприятный исход, при ЛДФ 2 > ЛДФ 1 – неблагоприятный. Точность выявления

неблагоприятных исходов составила 95,4 %, благоприятных исходов – 91,3 %, общая точность модели прогнозирования – 92,6%.

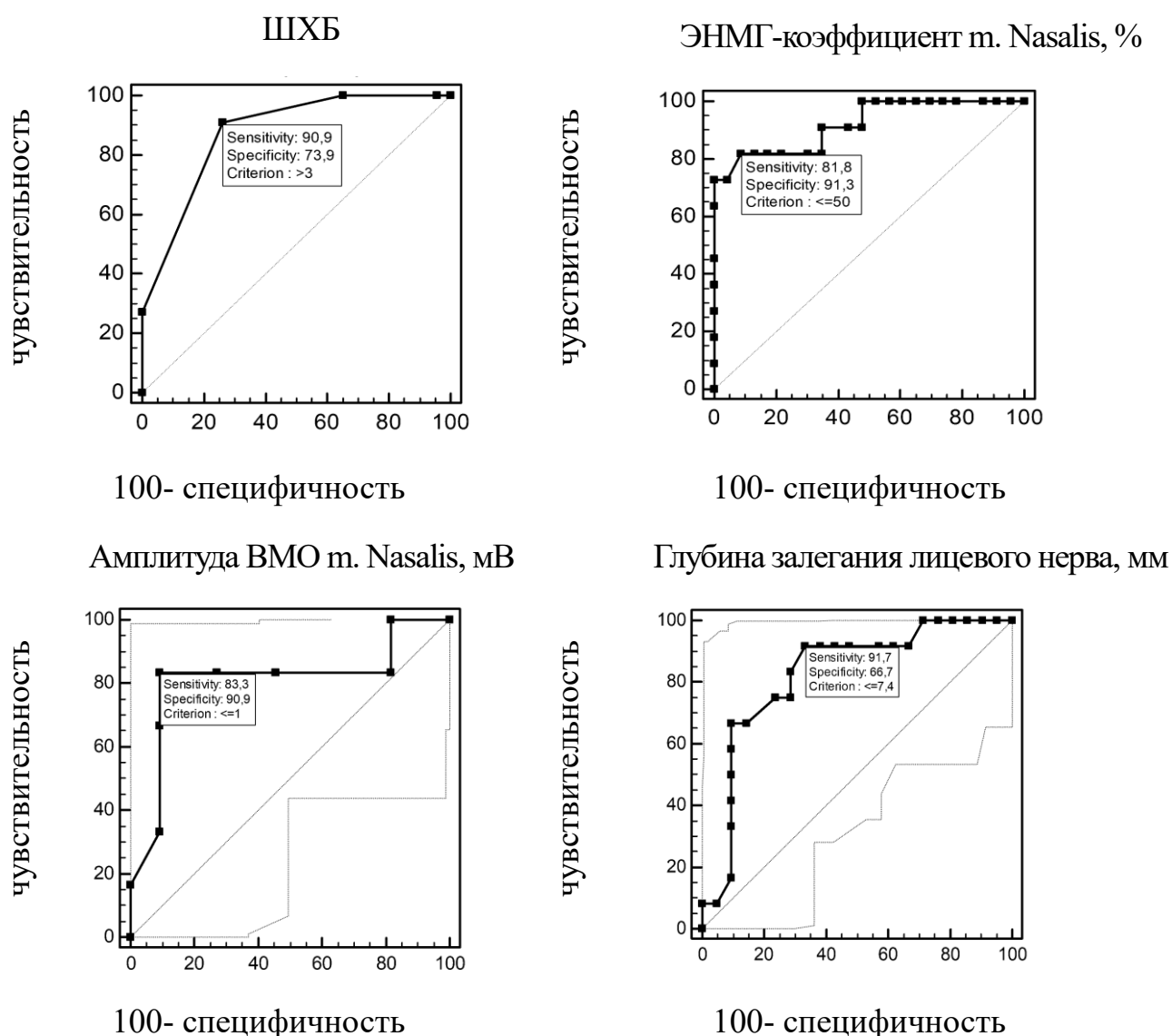


Рисунок 11 – Результаты ROC-анализа показателей ШХБ, ЭНМГ, ТМС, УЗИ лицевого нерва на 4-7 день от дебюта НЛН в отношении прогнозирования неблагоприятного исхода НЛН

Эффективность предлагаемых клинико-инструментальных критериев подтверждается следующими примерами.

Клинический пример 1.

Пациент Д, 9 лет, поступил 11.05.2022г. в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России на 3-ий день от дебюта заболевания с жалобами на выраженную асимметрию лица справа, невозможность закрыть правый глаз. Других жалоб не отмечалось.

Сопутствующие заболевания, травмы, операции отрицает. Наследственность не отягощена. Эпидемиологический анамнез: за пределы м/жительства не выезжал, контакт с инфекционными больными отрицает. Соматический статус: без особенностей. По данным неврологического осмотра: признаки периферического прозопареза справа по ШХБ 5 степени (в т.ч. асимметрия лица в покое, отсутствие движения лба, лагофthalm 4-5 мм, сглаженность носогубной складки, минимально заметные движения мимических мышц), в остальном, общемозговой, менингеальной и очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Установлен диагноз: «Невропатия правого лицевого нерва тяжелой степени, уровень поражения ниже барабанной струны».

На 4-ый день (12.05.2022) выполнено инструментальное обследование:

ЭНМГ: признаки аксонально-демиелинизирующего поражения правого лицевого нерва с блоком проведения по дуге мигательного рефлекса (отсутствие регистрации раннего R1 и позднего R2 испсилатеральных компонентов, позднего R2 контралатерального компонента). ЭНМГ признаки значимой аксонопатии правого лицевого нерва на момент исследования (ЭНМГ-коэффициент m. Nasalis 32%).

ТМС: признаки снижения аксональной возбудимости правого лицевого нерва в виде снижения амплитуды ВМО m. Nasalis пораженной стороны до 0,8 мВ (слева 2,0 мВ).

УЗИ: усредненная глубина залегания правого лицевого нерва в области выхода из ШСО — 6,75 мм, левого — 7,6 мм.

В данном клиническом примере в остром периоде на 4-ый день от дебюта заболевания ЭНМГ-коэффициент составил 32%, амплитуда ВМО m. Nasalis пораженной стороны 0,8 мВ, усредненная глубина залегания 6,75 мм. При расчете использовании математической модели прогнозирования исходов НЛН были получены следующие значения: ЛДФ1 (благоприятный исход) = 72,7; ЛДФ2 (неблагоприятный исход) = 78,4 (ЛДФ2 > ЛДФ1).

При контрольном осмотре через 2 месяца у пациента отмечался неблагоприятный исход заболевания в виде сохранения прозопареза 3 балла по

ШХБ, сохранения асимметрии лица при произвольном напряжении лицевой мускулатуры справа.

Клинический пример 2.

Пациентка В., 12 лет, поступила в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России на 4-ый день от начала заболевания с жалобами на асимметрию лица справа. Известно, что асимметрия лица постепенно нарастала в течение 2-х дней, признаков инфекционного процесса, нарушения чувствительности в области лица не отмечалось. В анамнезе ветряная оспа в детском возрасте. Эпидемиологический анамнез: за пределы м/жительства не выезжала, контакт с инфекционными больными отрицает. Соматический статус: без особенностей. В неврологическом статусе: признаки периферического прозопареза справа 4 степени по ШХБ (в т.ч., отсутствие движения лба, лагофthalm 3-4 мм, слезотечение, сглаженность носогубной складки, симптом ракетки влево), в остальном, отклонений в статусе не выявлено. Установлен клинический диагноз: «Невропатия правого лицевого нерва средней степени тяжести, уровень поражения ниже барабанной струны».

На 5-ый день выполнено инструментальное обследование:

ЭНМГ: признаки демиелинизирующего поражения правого лицевого нерва с замедлением проведения по дуге мигательного рефлекса (увеличение латентности раннего испсилатерального R1 компонента). ЭНМГ признаков значимой аксонопатии нерва на момент исследования не выявлено (ЭНМГ-коэффициент m. Nasalis 95%).

ТМС: признаков снижения аксональной возбудимости правого лицевого нерва не выявлено, ВМО m. Nasalis с двух сторон симметричные, амплитуда справа 1,7 мВ, слева 1,9 мВ.

УЗИ: усредненная глубина залегания правого лицевого нерва в области выхода из ШСО — 8,1 мм, левого — 7,8 мм.

В данном клиническом наблюдении в остром периоде НЛН на 5-ый день заболевания ЭНМГ коэффициент составил более 50% (95%), амплитуда ВМО m. Nasalis пораженной стороны 1,7 мВ (более 1 мВ), усредненная глубина залегания

8,1 мм (более 7,4 мм). При расчете ЛДФ1 (благоприятный исход) составила 90,8, ЛДФ2 (неблагоприятный исход) = 84,8 (ЛДФ1 > ЛДФ2).

При контрольном осмотре через 2 месяца клинико-инструментальное обследование патологии не выявило, у пациентки был зарегистрирован благоприятный исход.

Таким образом, установлено, что прогнозирование исходов НЛН путем комплексного использования возможностей современных нейрофизиологических и нейровизуализационных методик возможно, уже начиная с 4-7 дня от дебюта заболевания и включает в себя оценку степени прозопареза по ШХБ, проведение ЭНМГ с оценкой ЭНМГ-коэффициента m. Nasalis, диагностической периферической ТМС лицевого нерва с оценкой ВМО m. Nasalis пораженной стороны и УЗИ лицевого нерва с оценкой глубины залегания нерва на стороне поражения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило уточнить этиологию НЛН у детей: более половины случаев заболевания (57,4%) могут быть инфекционно-опосредованными, при этом диагноз идиопатической НЛН был подтвержден лишь в 34% случаев у детей младше 12 лет и в 52% случаев у детей старше 12 лет. Таким образом, была доказана необходимость проведения дополнительного лабораторного обследования у всех детей с клинической картиной периферического прозопареза для верификации возможного этиологического агента и последующего дифференцированного назначения адекватной этиопатогенетической терапии.

Впервые определены возрастные клинические особенности НЛН у детей: уровень поражения лицевого нерва дистальнее отхождения барабанной струны превалировал в группе детей младше 12 лет, у детей старше 12 лет встречался в половине случаев, другую половину составил уровень проксимальнее отхождения барабанной струны, сопровождающийся нарушением вкуса, остальные уровни поражения (проксимальнее стременного нерва, проксимальнее большого каменистого нерва) обладали низкой диагностической значимостью и встречались редко. В группе детей с 12 до 18 лет достоверно чаще встречались сопутствующие прозопарезу онемение и болевой синдром. Важным наблюдением данной работы является отсутствие взаимосвязи между исходом заболевания и возрастом ребенка. Это согласуется с результатами исследования М.С. Уоо и соавт. (2020) [36]. Хотя в ряде других исследований было установлено, что благоприятный исход НЛН ассоциирован с более младшим возрастом ребенка [55; 57], однако по нашим данным в группе детей с 5 до 12 лет неблагоприятный исход, длительное течение и развитие синкинезий регистрировались чаще, что, возможно, связано с более активной регенерацией аксона и требует дальнейшего изучения на большей когорте пациентов. Похожие результаты были получены в исследовании М. Kanerva и соавт. (2021), где полное выздоровление наблюдалось у группы детей с более высоким средним возрастом [69]. В то же время существенных различий между гендером и

стороной поражения нерва у детей ранее получено не было [25], что также подтверждается и результатами нашего исследования.

В некоторых проведенных ранее исследованиях была выявлена связь уровня поражения лицевого нерва со степенью тяжести заболевания [57, 68, 117]. По данным нашего исследования, уровень поражения лицевого нерва проксимальнее отхождения барабанной струны чаще регистрировался у детей старше 12 лет, однако данный факт не влиял на тяжесть и длительность течения заболевания, исход НЛН.

Основным клиническим критерием исхода НЛН у детей является начальная степень тяжести прозопареза, оцененная по ШХБ в остром периоде, и чем она меньше, тем исход НЛН ожидается более благоприятным, так по данным разных источников с благоприятным исходом ассоциированы 2-4 балла по ШХБ [36, 70]. Однако ориентироваться на ШХБ, как единственный критерий, нецелесообразно, потому как при степени ШХБ = 4 балла (умеренно тяжелая степень прозопареза) в нашем исследовании регистрировались в равной степени как благоприятные, так и неблагоприятные исходы. Крайне важным перспективным направлением является разработка программного обеспечения с использованием современных алгоритмов (нейросеть, машинное обучение) и внедрение стандартизированной автоматизированной оценки степени тяжести НЛН в момент поступления ребенка в стационар, с фото- и/или видеофиксацией для исключения субъективности оценщика и технических ошибок. На сегодняшний день проводятся исследования по разработке алгоритмов автоматического распознавания лиц у взрослых пациентов с идиопатической НЛН с последующей оценкой степени тяжести прозопареза и соотнесением балльной шкалы (ШХБ или Санибрук) [91, 105].

В данном исследовании была определена возрастная динамика нейрофизиологических показателей лицевого нерва: с возрастом отмечалось увеличение амплитуды М-ответа m. Nasalis по данным ЭНМГ, увеличение амплитуды пЭМГ m. Frontalis. Впервые разработаны возрастные нормативные показатели ТМС лицевого нерва у детей, доказано, что с возрастом регистрируется увеличение амплитуд ВМО мимических мышц и латентности ВМО m. Orbicularis

oculi. Вышеперечисленные изменения у детей, вероятно, могут быть обусловлены возраст-зависимым повышением аксональной возбудимости лицевого нерва, что отражает возрастную физиологическую перестройку невральных структур, оцениваемую с помощью ЭНМГ и ТМС, которая наблюдается и при исследовании показателей функционального состояния периферических моторных нервов и скелетных мышц [9]. Впервые нами разработаны нормативные показатели диаметра и глубины залегания лицевого нерва с помощью УЗИ у детей, установлено отсутствие возрастных различий, что вероятно связано с более ранним формированием структуры лицевого нерва. Необходимо дальнейшее изучение УЗ-показателей на большей когорте пациентов, в том числе у детей в возрасте младше 5 лет и взрослых.

Известно, что мигательный рефлекс в первые 5 дней НЛН может использоваться в прогнозировании исходов заболевания, и отсутствие его раннего и позднего компонентов на стороне поражения свидетельствуют о неблагоприятном исходе [22, 104]. По данным нашего исследования сохранность раннего и позднего компонентов мигательного рефлекса достоверно чаще регистрировались в группе благоприятного исхода, длительность заболевания в большинстве случаев не превышала двух месяцев. Похожие данные получены в исследованиях отечественных и зарубежных авторов [2, 72, 104]. В то же время развитие полного блока проведения по дуге мигательного рефлекса (отсутствие регистрации компонентов на стороне поражения) у детей с НЛН не отражает исключительно аксональный характер поражения, в половине случаев полного блока проведения в нашем исследовании регистрировалось выздоровление ко второму месяцу, что вероятнее было обусловлено блоком проведения импульсов вследствие локальной демиелинизации нерва.

Нами установлено, что ЭНМГ и ТМС показатели у детей значимо снижаются с 4-го дня заболевания НЛН, умеренно коррелируют с исходом и длительностью заболевания. Ранее у взрослых было определено, что снижение ЭНМГ-коэффициента регистрируется, в среднем, на 7-14 день от дебюта НЛН вследствие валлеровской дегенерации аксона [49, 53], а показатели ТМС могут снижаться уже

в первые дни от дебюта симптоматики, и отсутствие ВМО в первые 4 дня связано с неблагоприятным исходом заболевания [75, 103]. Нами установлено, что показатели ТМС у детей в первые три дня от дебюта НЛН достоверно не различаются с группой контроля, и только на 4-7 день регистрируется снижение амплитуды и площади ВМО m. Nasalis на стороне поражения, при этом более значимое снижение показателей отмечено в группе детей младше 12 лет, что требует дальнейшего изучения на большем количестве пациентов. Показатели пЭМГ, особенно m. Frontalis, достоверно коррелируют со степенью тяжести прозопареза по ШХБ, возможно, в перспективе будет целесообразным у детей провести анализ связи показателей пЭМГ и автоматизированной стандартизированной оценки степени тяжести прозопареза.

Нами установлено, что глубина залегания экстракраниальной части лицевого нерва в области СО не зависит от пола и возраста, умеренно коррелирует со степенью тяжести прозопареза, достоверно меньше в группе детей с неблагоприятным исходом. Разработанный на сегодняшний день способ прогнозирования исходов НЛН у детей включает измерение с помощью УЗИ диаметра лицевого нерва, утолщение нерва на 10-15-ый день от начала заболевания ассоциировано с неблагоприятным исходом [13], однако такой достаточно поздний срок прогноза снижает возможности коррекции тактики ведения пациентов. В отличие от этого глубина залегания нерва, вероятно являющаяся одним из анатомических предрасполагающих факторов неблагоприятного прогноза, может быть измерена сразу при поступлении ребенка в стационар. Возможно, имеется связь более поверхностного расположения лицевого нерва после выхода из ШСО и особенностей патогенеза заболевания, в частности, ранее была определена важная роль переохлаждения в развитии НЛН [29, 113]. В то же время известно, что подкожная жировая ткань служит защитным фактором от холодового воздействия, является нейроэндокринным органом, выделяющим в том числе адипокины [38], и под воздействием холода изменяется соотношение секретируемых адипоцитами факторов с увеличением провоспалительных (в частности, моноцитарного хемотаксического протеина-1 – англ. MCP 1, а также CD-68) [37]. В исследовании

Vieira A.G. и соавт. (2023) на лабораторных крысах линии Вистар была показана регенеративная роль инсулиноподобного фактора роста-1 (англ. insulin-like growth factor-1) в присутствии мезенхимальных стволовых клеток, в т.ч. источником которых могут быть адипоциты, полученные из жировой ткани [81, 119]. Также было установлено, что адипоциты, стимулированные холодным воздействием (англ. cold-stimulated adipocyte) ослабляют адгезионную способность шванновских клеток с нарушением локального гомеостаза и взаимодействия с аксоном лицевого нерва, проявляющуюся в снижении экспрессии молекул адгезии (англ. melanoma cell adhesion molecule (MCAM), protocadherin 9 (PCDH9), intercellular cell adhesion molecule 1 (ICAM1)), что приводит в конечном итоге к очаговой демиелинизации лицевого нерва [67]. Таким образом, роль подкожной жировой ткани в развитии НЛН подтверждается лабораторными исследованиями и требует дальнейшего изучения, также, как и глубина залегания экстракраниальной части лицевого нерва у детей и взрослых. Важным направлением является оценка надежности повторного измерения (англ. test-retest reliability) глубины залегания лицевого нерва как между разными оценщиками, так и между измерениями в разные периоды наблюдения, с использованием разных УЗ-систем.

Таким образом, в прогнозировании исходов НЛН у детей важен комплексный подход, включающий не только оценку степени тяжести прозопареза по ШХБ, но и оценку интра- и экстракраниальной возбудимости нерва с помощью ЭНМГ и ТМС, а также измерение глубины залегания нерва с помощью УЗИ.

ВЫВОДЫ

1. Установлено преобладание уровня поражения лицевого нерва дистальнее отхождения барабанной струны у детей в возрасте с 5 до 12 лет, в то время как у детей в возрасте с 12 до 18 лет в равной степени регистрируются уровни поражения, как дистальнее, так и проксимальнее отхождения барабанной струны, который сопровождается нарушением вкуса ($p=0,001$), на иных уровнях лицевой нерв поражается редко. У детей младше 12 лет чаще развиваются инфекционно-опосредованные невропатии лицевого нерва (66,7%) на фоне энтеровирусной или герпесвирусной инфекций, тогда как у детей старше 12 лет в половине случаев (51,4%) регистрируется идиопатическая НЛН. Также у детей старше 12 лет достоверно чаще отмечается сопутствующий прозопарезу болевой синдром на пораженной стороне лица ($p=0,005$). Вероятность длительного течения заболевания и развития синкинезий относительно выше в группе детей с 5 до 12 лет. Определено, что длительность течения ($R=0,64$, $p < 0,001$), исход ($R=-0,66$, $p < 0,001$), и в меньшей степени, развитие синкинезий ($R=0,38$, $p=0,001$) коррелируют со степенью тяжести прозопареза, которая не зависит от пола ($R = -0,03$, $p = 0,8$) и возраста ребенка ($R = -0,04$, $p = 0,77$), стороны поражения ($R = -0,14$, $p = 0,2$), соответствует умеренной (36,8%) и тяжелой (41,2%) степени

2. Определено, что нормативные показатели ЭНМГ и ТМС лицевого нерва (амплитуда М-ответа m. Nasalis, вызванные моторные ответы мимических мышц, характеризующие аксональную возбудимость нерва), повышаются по мере взросления ребенка. УЗ-показатели диаметра и глубины залегания лицевого нерва у детей не являются возраст-зависимыми, что вероятно может быть связано с формированием структуры нерва в более раннем возрасте.

3. Достоверное снижение нейрофизиологических показателей при НЛН у детей регистрируется не ранее 4-го дня от дебюта симптоматики, при этом оно более выражено у детей младше 12 лет. Наиболее информативными из нейрофизиологических показателей лицевого нерва в остром периоде заболевания являются: ЭНМГ-коэффициент m. Nasalis, ЭНМГ коэффициент m. Orbicularis oculi

при стимуляции в области сосцевидного отростка, амплитуда и площадь ВМО m. Nasalis пораженной стороны.

4. Степень тяжести прозопареза ($R = -0,47$, $p < 0,001$), длительность ($R = -0,45$, $p < 0,001$) и исход заболевания ($R = 0,5$, $p < 0,001$) коррелируют с глубиной залегания экстракраниальной части лицевого нерва, вне зависимости от пола, возраста и стороны поражения.

5. Оптимально прогнозировать исходы невропатии лицевого нерва у детей на 4-7-ой день заболевания с оценкой степени тяжести прозопареза, расчетом ЭНМГ-коэффициента носовой мышцы (m. Nasalis), оценкой амплитуды ВМО носовой мышцы (m. Nasalis) в мВ, измерением глубины залегания лицевого нерва в области сосцевидного отростка после выхода из шилососцевидного отверстия в мм, с последующим использованием математической дискриминантной модели прогнозирования исходов НЛН (чувствительность модели 95,4%, специфичность модели 91,3%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Всем детям с невропатией лицевого нерва с целью повышения точности диагностики и прогнозирования исходов рекомендовано комплексное клинико-инструментальное обследование на 4-7 день от начала заболевания, включающее оценку степени тяжести прозопареза по ШХБ, ЭНМГ-коэффициент m. Nasalis, амплитуду вызванного моторного ответа m. Nasalis, глубину залегания экстракраниальной части лицевого нерва, с последующим использованием математической дискриминантной модели прогнозирования исходов НЛН.

Принимая во внимание высокую диагностическую значимость ультразвукового исследования лицевого нерва и взаимосвязь глубины залегания нерва со степенью тяжести, длительностью и исходом заболевания, целесообразно проводить ультразвуковую оценку глубины залегания экстракраниальной части лицевого нерва, позволяющую определить группу детей с риском неблагоприятного исхода заболевания.

Возрастные особенности показателей диагностической периферической транскраниальной магнитной стимуляции у детей необходимо учитывать при определении тактики ведения пациентов для достижения наилучшего исхода заболевания.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшее изучение нейрофизиологических и ультразвуковых показателей лицевого нерва на большей выборке пациентов с привлечением нейросетей и глубинного машинного обучения, позволит повысить точность диагностики, уменьшить время проведения исследования и будет способствовать оптимизации тактики ведения пациентов. Также необходима разработка программного обеспечения для автоматизированной оценки степени тяжести НЛН с использованием алгоритмов сверточной нейросети для объективизации процесса и исключения ошибки вследствие человеческого фактора.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВВЗ – вирус варицелла-зостер

ВМО – вызванный моторный ответ

ВПГ 1 – вирус простого герпеса 1 типа

ВПГ 2 – вирус простого герпеса 2 типа

ВГЧ 6 – вирус герпеса человека 6 типа

ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр

ИА – индекс авидности антител

ИДН – индекс дегенерации нерва

ИФА – иммуноферментный анализ

иЭМГ – игольчатая электромиография

КП – коэффициент позитивности

КТ – компьютерная томография

ЛН – лицевой нерв

мА – миллиампер

мВ – милливольт

мкВ – микровольт

М-ответ – моторный ответ

мс – миллисекунда

МРТ – магнитно-резонансная томография

НЛН – невропатия лицевого нерва

ОРЗ – острое респираторное заболевание

ОСЖ – околоушная слюнная железа

ПДЕ – потенциал двигательной единицы

ПЦР – полимеразная цепная реакция

пЭМГ – поверхностная электромиография

СО – сосцевидный отросток

ТМС – диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция

УЗ – ультразвуковой

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦМВ – цитомегаловирус

ШСО – шилососцевидное отверстие

ШХБ – шкала Хаус-Бракманна

ЭНМГ – стимуляционная электронейромиография

ЭМГ – электромиография

СМАР – compound muscle action potential

ENoG – electroneurography

m. Frontalis – лобная мышца (лат.)

m. Nasalis – носовая мышца (лат.)

m. Orbicularis oculi – круговая мышца глаза (лат.)

m. Orbicularis oris – круговая мышца рта (лат.)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возможности электромиографии в прогнозировании восстановления при идиопатической нейропатии лицевого нерва / Н.Г. Савицкая, А.В. Остафийчук, Н.А. Супонева, Д.С. Янкевич // Нервно-мышечные болезни. – 2012. – Т. 4. – С. 36–43.
2. Исакова, Л.А. Использование электронейромиографии для оценки тяжести параличей Белла / Л. А. Исакова, Г. О. Пенина // Bulletin of the International Scientific Surgical Association. – 2017. – Т. 6, №2. – С. 12-17.
3. Климкин, А.В. Нейросонография лицевого нерва у детей с идиопатической нейропатией / А.В. Климкин, В.Б. Войтенков, Н.В. Скрипченко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, №12. – С. 52-56.
4. Климкин, А. В. Ультразвуковое исследование лицевого нерва у здоровых детей / А.В. Климкин, В.Б. Войтенков, Н.В. Скрипченко // Давиденковские чтения: XVIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, Санкт-Петербург, 29–30 сентября 2016 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2016. – С. 114.
5. Команцев, В.Н. Методические основы клинической электронейромиографии: Руководство для врачей / В.Н. Команцев. – СПб., 2006. – 362 с.
6. Команцев, В.Н. Краткий курс электромиографии для неврологов и врачей общей практики / В.Н. Команцев, В.Г. Помников. – СПб.: Береста, 2021. – 184 с.
7. Лобзин, Ю.В. Энтеровирусные инфекции: Руководство для врачей / Ю.В. Лобзин, Н.В. Скрипченко, Е.А. Мурина. – СПб.: Научно-исследовательский институт детских инфекций, 2012. – 432 с.
8. Невропатии лицевого нерва: клинические особенности и возможности улучшения исходов / Н.В. Скрипченко, Д.А. Голяков, Н.Ф. Пульман [и др.] // Детские инфекции. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 16-23.

9. Нейрофизиологические параметры как маркеры процессов взросления и старения / В.Б. Войтенков, Е.В. Екушева, Е.С. Кипарисова [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 2. – С. 248-261.

10. Николаев, С.Г. Электромиография: клинический практикум/ С.Г. Николаев. – Иваново: ПресСто, 2013. – 394 с.

11. Патент № 2596794 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/577. Способ определения авидности иммуноглобулинов класса G к вирусу герпеса 6 типа: №2015132402/15: заявл. 03.08.2015: опубл. 10.09.2016 / Е. А. Мурина, О. В. Голева, З. А. Осипова; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций» Федерального медико-биологического агентства».

12. Патент № 2629335 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/53. Способ диагностики периода инфекционного заболевания, вызванного вирусом varicella zoster у детей: №2016114930: заявл. 18.04.2016: опубл. 28.08.2017 / Е.А. Мурина, О.В. Голева, Е.Ю. Скрипченко, З.А. Осипова; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

13. Патент № 2695000 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/0476, А61В 5/0488. Способ прогнозирования восстановления функции лицевого нерва при невропатии у детей: № 2018126453: заявл. 17.07.2018: опубл. 18.07.2019 / А.В. Климкин, В.Б. Войтенков, Н.В. Скрипченко, Ю.П. Васильева; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

14. Руководство по детской неврологии / под ред. В.И. Гузевой. – Изд. 3-е, перераб. – М.: Мед. информационное агентство, 2009. – 640 с.

15. Скоромец, А.А. Пропедевтика клинической неврологии: учебник для вузов / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – СПб.: Издательство "Политехника", 2011. – 328 с.

16. Скрипченко, Н.В. Актуальные вопросы инфекционных заболеваний нервной системы у детей / Н.В. Скрипченко, В.В. Иванова // Детские инфекции. – 2003. – № 2. – С. 3-8.
17. Скрипченко, Н.В. Нейроинфекции у детей / Н.В. Скрипченко, Ю.В. Лобзин, Г.П. Иванова // Детские инфекции. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 8-18.
18. Транскраниальная магнитная стимуляция в клинической практике / В.Б. Войтенков, Е.В. Екушева, А.В. Маслюкова, А.В. Климкин. – СПб., М., 2021. – 110с.
19. Федеральное руководство по детской неврологии / под ред. проф. В.И. Гузевой. – ООО «Валетудо», 2023. – 766 с.
20. Электромиография: прогноз и оценка эффективности терапии при параличе Белла / Н.Г. Савицкая, Д.С. Янкевич, Ф.В. Остафийчук, Э.В. Павлов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – Т. 3, №3. – С. 60-64.
21. Электронеурографическое исследование диафрагмального нерва у здоровых детей / В.Б. Войтенков, В.Н. Команцев, Н.В. Скрипченко [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 53-58.
22. Электронеурофизиологические критерии прогноза течения острой невропатии лицевого нерва по данным исследования мигательного рефлекса / Р.А. Якупов, А.А. Якупова, Е.А. Бусургина, А.Я. Назипова // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, №5. – С. 82-85.
23. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee / S. Groppa, A. Oliviero, A. Eisen [et al.] // Clin Neurophysiol. – 2012. – Vol. 123, №5. – P. 858-882.
24. Activity Evaluation of Facial Muscles by Surface Electromyography / N. Bertozzi, B. Bianchi, L. Salvagni, E. Raposio // Plast Reconstr Surg Glob Open. – 2020. – Vol. 8, №10. – P. e3081.
25. Acute Facial Nerve Palsy in Children: Gold Standard Management / D. Wohrer, T. Moulding, L. Titomanlio, L. Lenghart // Children (Basel). – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 273.
26. Agreement Between House-Brackmann and Sunnybrook Facial Nerve Grading Systems in Bell's Palsy in Children: Secondary Analysis of a Randomized,

Placebo-Controlled Multicenter Trial / A. Williams, N. Eapen, A. Kochar [et. al.] // J Child Neurol. – 2023. – Vol. 38, № 1-2. – P. 44-51.

27. Association between herpes simplex virus-1 infection and idiopathic unilateral facial paralysis in children and adolescents / H. Khine, M. Mayers, J.R. Avner [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2008. – Vol. 27, № 5. – P. 468-469.

28. Association of Overweight and Obesity with Bell Palsy in Children / V. Breitling, A. Leha, S. Schiller [et al.] // *Pediatr Neurol.* – 2023. – Vol. 139. – P. 43-48.

29. Bell's Palsy: Clinical Analysis of 372 Cases and Review of Related Literature/ H. Zhao, X. Zhang, Y.D. Tang [et al.] // *Eur Neurol.* – 2017. – Vol. 77, №3-4. – P. 168 – 172.

30. Campbell, W.W. Evaluation and management of peripheral nerve injury / W.W. Campbell // *Clin Neurophysiol.* – 2008. – Vol. 119. – P. 1951-1965.

31. Childhood Facial Palsy: Etiologic Factors and Clinical Findings, an Observational Retrospective Study / F. Hanci, S. Türay, Z. Bayraktar, N. Kabakuş // *J Child Neurol.* – 2019. – Vol. 34, № 14. – P. 907-912.

32. Childhood peripheral facial palsy/ Z.S. Karalok, B.D. Taskin, Z. Ozturk [et al.] // *Childs Nerv Syst.* – 2018. – Vol. 34, №5. – P. 911-917.

33. Clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation in neurological disorders. Updated report of an IFCN committee / S. Vucic, K.H. Stanley Chen, M.C. Kiernan [et al.] // *Clin Neurophysiol.* – 2023. – Vol. 150. – P. 131-175.

34. Clinical practice guideline: Bell's Palsy executive summary / R.F. Baugh, G.J. Basura, L.E. Ishii [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2013. – Vol. 149, №5. – P. 656-663.

35. Clinical practice guidelines in idiopathic facial paralysis: systematic review using the appraisal of guidelines for research and evaluation (AGREE II) instrument / N.N. Luu, K.T. Chorath, B.R. May [et al.] // *J Neurol.* – 2021. – Vol. 268, №5. – P. 1847-1856.

36. Clinical Prognostic Factors Associated with Good Outcomes in Pediatric Bell's Palsy / M.C. Yoo, D.C. Park, J.Y. Byun, S.G. Yeo // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10, №19. – P. 4368.

37. Cold-Induced Browning Dynamically Alters the Expression Profiles of Inflammatory Adipokines with Tissue Specificity in Mice / X. Luo, R. Jia, Q. Zhang [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2016. – Vol. 17, №5. – P. 795.
38. Colitti, M. Nutraceuticals and regulation of adipocyte life: premises or promises / M. Colitti, S. Grasso // *Biofactors.* – 2014. – Vol. 40, №4. – P. 398-418.
39. Comparison of nerve conduction study and transcranial magnetic stimulation for early diagnosis and prognosis prediction of idiopathic facial palsy / H.J. Lin, P.C. Chen, T.T. Tsai, S.P. Hsu // *Neurol Sci.* – 2021. – Vol.42, №10. – P. 4149-4154.
40. Detection of human herpesvirus 6 and varicella-zoster virus in tear fluid of patients with Bell's palsy by PCR / A. Pitkäranta, H. Piiparinen, L. Mannonen [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2000. – Vol. 38, №7. – P. 2753-2755.
41. Diego-Sastre De, J.I. Epidemiologia de la parálisis facial de Bell [The epidemiology of Bell's palsy] / J.I. De Diego-Sastre, M.P. Prim-Espada, F. Fernandez-Garcia // *Rev Neurol.* – 2005. – Vol. 41, № 5. – P. 287-290.
42. Differential diagnosis of peripheral facial nerve palsy: a retrospective clinical, MRI and CSF-based study / J. Zimmermann, S. Jesse, J. Kassubek [et al.] // *J Neurol.* – 2019. – Vol. 266, № 10. – P. 2488-2494.
43. Does Herpes 6 Infection Have a Role in Bell's Palsy Among Children and Adolescents? / J. Genizi, O. Golan-Shany, T. Tarazov [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2019. – Vol. 38, №5. – P. 481-483.
44. Drack, F.D. Outcome of peripheral facial palsy in children - a catamnestic study / F.D. Drack, M. Weissert // *Eur J Paediatr Neurol.* – 2013. – Vol. 17, №2. – P. 185-191.
45. Druzhinin, D. Nerve ultrasound normal values in children and young adults / D. Druzhinin, E. Naumova, S. Nikitin // *Muscle Nerve.* – 2019. – Vol. 60, №6. – P. 757-761.
46. Early collection of saliva specimens from Bell's palsy patients: quantitative analysis of HHV-6, HSV-1, and VZV / O. Turriziani, F. Falasca, P. Maida P [et al.] // *J Med Virol.* – 2014. – Vol. 86, №10. – P. 1752-1758.

47. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy / F.M. Sullivan, I.R.C. Swan, P.T. Donnan [et al.] // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 357, № 16. – P. 1598-1607.
48. Efficacy of Low-Dose Corticosteroid Therapy Versus High-Dose Corticosteroid Therapy in Bell's Palsy in Children / P. Arican, N.O. Dundar, P. Gencpinar, D. Cavusoglu // *J Child Neurol.* – 2017. – Vol. 32, №1. – P. 72-75.
49. Electrodiagnostic testing in acute facial palsy: Outcomes and comparison of methods / N.S. Andresen, V. Zhu, A. Lee [et al.] // *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* – 2020. – Vol.5, №5. – P. 928-935.
50. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic Correlations/ ed. D. C. Preston, B. Shapiro. - Elsevier, 2004. – 704 p.
51. Epidemiology of Bell's palsy in an Italian Health District: incidence and case-control study / S. Monini, A.I. Lazzarino, C. Iacolucci [et al.] // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* – 2010. – Vol. 30, № 4. – P. 198.
52. Evaluation of Factors Associated with Favorable Outcomes in Adults with Bell Palsy / M.C. Yoo, Y. Soh, J. Chon [et al.] // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2020. – Vol. 146, №3. – P. 256-263.
53. Facial nerve electrodiagnostics for patients with facial palsy: a clinical practice guideline / O. Guntinas-Lichius, G.F. Volk, K.D. Olsen [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2020. – Vol. 277, №7. – P. 1855-1874.
54. Facial nerve grading instruments: systematic review of the literature and suggestion for uniformity / A.Y. Fattah, A.D.R. Gurusinghe, J. Gavilan [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2015. – Vol. 135, №2. – P. 569-579.
55. Facial palsy: etiology, outcome and management in children / A.C. Jenke, L.M. Stoek, M. Zilbauer [et al.] // *Eur J Paediatr Neurol.* – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 209-213.
56. Facial palsy in children: emergency department management and outcome / C.H. Wang, Y.C. Chang, H.M. Shih [et al.] // *Pediatr Emerg Care.* – 2010. – Vol. 26, №2. – P. 121-125.

57. Factors Associated with Fast Recovery of Bell Palsy in Children / Y. Lee, H. SooYoon, S.G. Yeo, E.H. Lee // J Child Neurol. – 2020. – Vol. 35, № 1. – P. 71-76.
58. Fisch, U. On the pathogenesis of Bell's palsy / U. Fisch, H. Felix // Acta Otolaryngol. – 1983. – Vol. 95. – P. 532-538.
59. George, E. Facial Nerve Palsy: Clinical Practice and Cognitive Errors/ E. George, M.B. Richie, C.M. Glastonbury // Am J Med. – 2020. – Vol. 133, №9. – P. 1039-1044.
60. Happe, S. Electrical and transcranial magnetic stimulation of the facial nerve: diagnostic relevance in acute isolated facial nerve palsy / S. Happe, S. Bunten // Eur Neurol. – 2012. – Vol.68, № 5. – P. 304-309.
61. High-frequency ultrasound as an adjunct to neural electrophysiology: Evaluation and prognosis of Bell's palsy / S. Li, R.J. Guo, X.N. Liang [et al.] // Exp Ther Med. – 2016. – Vol. 11, №1. – P. 77-82.
62. High-resolution ultrasound in the evaluation and prognosis of Bell's palsy / Y.L. Lo, S. Fook-Chong, T.H. Leoh [et al.] // Eur J Neurol. – 2010. – Vol. 17, №6. – P. 885-889.
63. Hohman, M.H. Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center / M.H. Hohman, T.A. Hadlock // Laryngoscope. – 2014. – Vol. 124, № 7. – P. E283-293.
64. House, J.W. Facial nerve grading system / J.W. House, D.E. Brackmann // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1985. – Vol. 93, №2. – P. 146 – 147.
65. Incidence rate, risk factors, and management of Bell's palsy in the Qurayyat region of Saudi Arabia / F. Alanazi, F.Z. Kashoo, A. Alduhishy [et al.] // PeerJ. – 2022. – Vol. 10. – P. e14076.
66. Infectious causes of peripheral facial nerve palsy in children-a retrospective cohort study with long-term follow-up / C. Papan, L. Kremp, C. Weiß [et al.] // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2019. – Vol. 38, №11. – P. 2177-2184.
67. Influence of cold-stimulated adipocyte supernatant on the expression of adhesion-related molecules in Schwann cell line / T. Zhang, Y. Gan, Y. Bai Y [et al.] // Biochem Biophys Rep. – 2023. – Vol. 35. – P. 101523.

68. Kafle, D.R. Evaluation of prognostic factors in patients with Bell's palsy / D.R. Kafle, S.K. Thakur // *Brain Behav.* – 2021. – Vol. 11, №11. – P. e2385.
69. Kanerva, M. Facial palsy in children: long-term outcome assessed face-to-face and follow-up revealing high recurrence rate / M. Kanerva, H. Liikanen, A. Pitkäranta // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2021. – Vol. 278, №6. – P. 2081-2091.
70. Karatoprak, E. Prognostic Factors Associated with Recovery in Children with Bell's Palsy / E. Karatoprak, S. Yilmaz // *J Child Neurol.* – 2019. – Vol. 34, №14. – P. 891-896.
71. Kim, S.J. Acute Peripheral Facial Palsy: Recent Guidelines and a Systematic Review of the Literature / S.J. Kim, H.Y. Lee // *J Korean Med Sci.* – 2020. – Vol. 35, №30. – P. e245.
72. Kimura, J. Electrophysiological study of Bell's palsy. Electrically elicited blink reflex in assessment of prognosis / J. Kimura, L.T. Giron, S.M. Young // *Arch Otolaryngol.* – 1976. – Vol. 102. – P. 140-143.
73. Kimura, J. *Electrodiagnosis in diseases of nerves and muscles* / J. Kimura. – Oxford: Oxford University Press, 2013. – 1176 p.
74. Lee, D.H. Clinical Efficacy of Electroneurography in Acute Facial Paralysis / D.H. Lee // *J Audiol Otol.* – 2016. – Vol. 20, №1. – P. 8-12.
75. Magnetic facial nerve stimulation in Bell's palsy / I. Rimpiläinen, P. Karma, J. Laranne [et al.] // *Acta Otolaryngol.* – 1992. – Vol. 112, №2. – P. 311-316.
76. Magnetic facial nerve stimulation in normal subjects. Three groups of responses / I. Rimpiläinen, P. Karma, H. Eskola, V. Häkkinen // *Acta Otolaryngol.* – 1992. – Vol. 492. – P. 99-102.
77. Magnetic transcranial and electrical stylomastoidal stimulation of the facial motor pathways in Bell's palsy: time course and relevance of electrophysiological parameters / F.X. Glocker, M.R. Magistris, K.M. Rösler, C.W. Hess // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* – 1994. – Vol. 93, №2. – P. 113-120.
78. Management of Bell palsy: clinical practice guideline / J.R. de Almeida, G.H. Guyatt, S. Sud [et al.] // *CMAJ.* – 2014. – Vol. 186, №12. – P. 917-922.

79. Measurement of the depth of facial nerve at the level of stylomastoid foramen using MR imaging in Bell's palsy / H. Karaca, L. Soydan, S. Yildiz, S.Z. Toros // Clin Imaging. – 2019. – Vol. 58. – P. 34-38.

80. Metagenomic next-generation sequencing of viruses, bacteria, and fungi in the epineurium of the facial nerve with Bell's palsy patients / B. Chang, X. Wei, X. Wang [et al.] // J Neurovirol. – 2020. – Vol.26, №5. – P. 727-733.

81. Morphofunctional regeneration by mesenchymal stem cell and IGF-1 inoculation in a model of facial nerve crush injury in rats / A.G. Vieira, F.P. Guzen, de J.R.L. Paiva [et al.] // Braz J Otorhinolaryngol. – 2023. – Vol. 89, №2. – P. 244-253.

82. Neuroviral Infections: General Principles and DNA Viruses (1st ed.) / Ed. S.K. Singh, D. Ruzek. – Boca Raton: CRC Press, 2013. – 390p.

83. Neuroviral Infections: RNA Viruses and Retroviruses (1st ed.) / Ed. S.K. Singh, D. Ruzek. – Boca Raton: CRC Press, 2013. – 519p.

84. Newadkar, U.R. Facial palsy, a disorder belonging to influential neurological dynasty: review of literature / U.R. Newadkar, L. Chaudhari, Y.K. Khalekar // N Am J Med Sci. – 2016. – Vol. 8. – P. 263-267.

85. Non-idiopathic peripheral facial palsy: prognostic factors for outcome / K. Geißler, E. Urban, G.F. Volk [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2021. – Vol. 278, №9. – P. 3227-3235.

86. Nowak, D.A. Diagnostic relevance of transcranial magnetic and electric stimulation of the facial nerve in the management of facial palsy / D.A. Nowak, S. Linder, H. Topka // Clin Neurophysiol. – 2005. – Vol. 116, № 9. – P. 2051-2057.

87. Ocular and Palpebral Manifestations of Facial Palsy: An Epidemiologic Descriptive Study / C. Guerrero-de Ferran, J.E. Valdez-García, I.J. Rivera-Alvarado et al. // Clin Ophthalmol. – 2023.- Vol. 17. – P. 1007-1011.

88. Outcomes of facial palsy in children / W.H. Shih, F.Y. Tseng, T.H. Yeh et al. // Acta Otolaryngol. – 2009. – Vol. 129, №8. – P. 915-920.

89. Overview of pediatric peripheral facial nerve paralysis: analysis of 40 patients /Y. Ozkale, I. Erol, S. Saygi, I. Yilmaz // J Child Neurol. – 2015. – Vol. 30, № 2. – P. 193-199.

90. Ozan Sanhal, E. Evaluation of the facial nerve and internal auditory canal cross-sectional areas on three-dimensional fast imaging employing steady-state acquisition magnetic resonance imaging in Bell's palsy / E. Ozan Sanhal, H. Arslan // Turk J Med Sci. – 2018. – Vol. 48, №3. – P. 525-530.

91. Parra-Dominguez, G.S. Automatic Facial Palsy Diagnosis as a Classification Problem Using Regional Information Extracted from a Photograph / G.S. Parra-Dominguez, C.H. Garcia-Capulin, R.E. Sanchez-Yanez // Diagnostics (Basel). – 2022. – Vol. 12, №7. – P. 1528

92. Pathogenesis, diagnosis and therapy of facial synkinesis: A systematic review and clinical practice recommendations by the international head and neck scientific group / O. Guntinas-Lichius, J. Prengel, O. Cohen [et al.] // Front Neurol. – 2022. – Vol. 13. – P. 1019554.

93. Pavlou, E. Facial nerve palsy in childhood / E. Pavlou, A. Gkampeta, M. Arampatzi // Brain Dev. – 2011. – Vol. 33, № 8. – P. 644-650.

94. Pediatric facial nerve paralysis: patients, management and outcomes / A.K. Evans, G. Licameli, S. Brietzke [et al.] // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2005. – Vol. 69, №11. – P. 1521-1528.

95. Peitersen, E. Bell's palsy: The spontaneous course of 2500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies / E. Peitersen // Acta Oto-Laryngol. – 2002. – Vol. 549. – P. 4–30.

96. Peripheral Facial Nerve Palsy in Children with Enterovirus Infection / C. Papan, K. Keeren, H. Schroten, T. Tenenbaum // Pediatr Infect Dis J. – 2020. – Vol. 39, №10. – P. e326-e329.

97. Peripheral facial palsy in children / U. Yilmaz, D. Cubukcu, T.S. Yilmaz [et al.] // J Child Neurol. – 2014. – Vol. 29, № 11. – P. 1473-1478.

98. Pitaro, J. Do children with Bell's palsy benefit from steroid treatment? A systematic review / J. Pitaro, S. Waissbluth, S.J. Daniel // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2012. – Vol. 76, № 7. – P. 921-926.

99. Prognosis of Bell Palsy: A Clinical, Neurophysiological, and Ultrasound Study / M.A. Zaki, S.H. Elkholy, N.T. Abokrysha [et al.] // J Clin Neurophysiol. – 2018. – Vol. 35, №6. – P. 468-473.

100. Prognosis prediction changes based on the timing of electroneurography after facial paralysis / K.J. Kwon, J.H. Bang, S.H. Kim [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2022. – Vol. 24. – P.1-7.

101. Prognostic factors of peripheral facial palsy: multivariate analysis followed by receiver operating characteristic and Kaplan-Meier analyses / N. Takemoto, A. Horii, Y. Sakata, H. Inohara // Otol Neurotol. – 2011 – Vol. 32, № 6. – P. 1031-1036.

102. Prognostic role of neurophysiological testing 3-7 days after onset of acute unilateral Bell's palsy / E.M. Khedr, N. Abo El-Fetoh, D.H. El-Hammady [et al.] // Neurophysiol Clin. – 2018. – Vol. 48, №2. – P. 111-117.

103. Prognostication of Bell's palsy using transcranial magnetic stimulation / I. Rimpiläinen, H. Eskola, P. Laippala [et al.] // Acta Otolaryngol Suppl. – 1997. – Vol. 529. – P. 111-115.

104. Reappraisal of the Prognostic Factors of Outcome and Recovery Time in Patients with Idiopathic Bell's Palsy: A Retrospective Single-Center Analysis / C.H. Peng, J.L. Chen, M.F. Liao [et al.] // J Pers Med. – 2021. – Vol. 11, № 3. – P. 171.

105. Reliability and Validity of Emotrics in the Assessment of Facial Palsy / M.G. Kim, C.R. Bae, T.S. Oh [et al.] // J Pers Med. – 2023. – Vol. 13, №7. – P. 1135.

106. Rösler, K.M. Investigation of facial motor pathways by electrical and magnetic stimulation: sites and mechanisms of excitation / K.M. Rösler, C.W. Hess, U.D. Schmid // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1989. – Vol. 52, № 10. – P. 1149-1156.

107. Seasonal patterns of idiopathic facial paralysis: a 16-year study / J.I. De Diego, M.P. Prim, R. Madero, J. Gavilan // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1999. – Vol. 120, № 2. – P. 269-271.

108. Serological evidence of *Borrelia burgdorferi* infection in Mexican patients with facial palsy / G. Gordillo-Perez, I. Garcia-Juarez, F. Solorzano-Santos [et al.] // Rev Invest Clin. – 2017. – Vol. 69, №6. – P. 344-348.

109. Tawfik, E.A. A Pilot Study of Diagnostic Neuromuscular Ultrasound in Bell's Palsy / E.A. Tawfik, F.O. Walker, M.S. Cartwright // *J Neuroimaging*. – 2015. – Vol. 25, №4. – P. 564-570.

110. Tawfik, E.A. Sonographic characteristics of the facial nerve in healthy volunteers / E.A. Tawfik // *Muscle Nerve*. – 2015. – Vol. 52, №5. – P. 767-771.

111. The diagnosis and treatment of idiopathic facial paresis (Bell's palsy) / J.G. Heckmann, P.P. Urban, S. Pitz [et al.] // *Dtsch Arztebl Int*. – 2019. – Vol. 116, № 41. – P. 692-702.

112. The epidemiology and treatment of Bell's palsy in the UK / S. Rowlands, R. Hooper, R. Hughes, P. Burney // *Eur J Neurol*. – 2002. – Vol. 9, № 1. – P. 63 – 67.

113. The etiology of Bell's palsy: a review / W. Zhang, L. Xu, T. Luo [et al.] // *J Neurol*. – 2020. – Vol. 267, №7. – P. 1896-1905.

114. The prognostic value of electroneurography of Bell's palsy at the orbicularis oculi versus nasolabial fold / S.H. Kim, E.W. Ryu, C.W. Yang [et al.] // *Laryngoscope*. – 2016. – Vol. 126, №7. – P. 1644-1648.

115. The ratio of facial nerve to facial canal as an indicator of entrapment in Bell's palsy: A study by CT and MRI / O. Celik, B. Ulkumen, G. Eskiizmir [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg*. – 2020. – Vol. 198. – P. 106109.

116. The Utility of Facial Nerve Ultrasonography in Bell's Palsy / S.H. Baek, Y.H. Kim, Y.J. Kwon [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2020. – Vol. 162, №2. – P. 186-192.

117. The value of prognostic clinical data in Bell's palsy / C.A. Kasse, O.L. Cruz, F.D. Leonhardt [et al.] // *Braz J Otorhinolaryngol*. – 2005. – Vol. 71, №4. – P. 454-458.

118. Transcranial Magnetic Stimulation in the Differential Diagnosis of Unilateral Peripheral Facial Nerve Palsy / V.E.A. Kleinveld, S. Platzgummer, J. Wanschitz [et al.] // *Brain Sciences*. – 2023. – Vol. 13, №4. – P. 624.

119. Undifferentiated and differentiated adipose-derived stem cells improve nerve regeneration in a rat model of facial nerve defect / Y. Watanabe, R. Sasaki, H. Matsumine [et al.] // *J Tissue Eng Regen Med*. – 2017. – Vol. 11, №2. – P. 362-374.

120. Validity of late-term electroneurography in Bell's palsy / H.H. Arslan, B. Satar, U. Yildizoglu [et al.] // *Otol Neurotol.* – 2014. – Vol. 35, №4. – P. 656-661.
121. Valls-Sole, J. Electrodiagnostic studies of the facial nerve in peripheral facial palsy and hemifacial spasm / J. Valls-Sole // *Muscle Nerve.* – 2007. – Vol. 36, №1. – P. 14-20.
122. Value of electroneurography as a prognostic indicator for recovery in acute severe inflammatory facial paralysis: a prospective study of Bell's palsy and Ramsay Hunt syndrome / H. Byun, Y.S. Cho, J.Y. Jang [et al.] // *Laryngoscope.* – 2013. – Vol. 123, №10. – P. 2526-2532.
123. Varicella-zoster virus reactivation is an important cause of acute peripheral facial paralysis in children / Y. Furuta, F. Ohtani, H. Aizawa [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2005. – Vol. 24, №2. – P. 97-101.
124. Yang, A. Bilateral Facial Palsy: A Clinical Approach / A. Yang, V. Dalal // *Cureus.* – 2021. – Vol. 13, № 4. – P. e14671.

ШКАЛА ХАУС-БРАКМАННА

[J.W. House, D.E. Brackmann, 1985; F.M. Sullivan et al., 2007]

Степень	Определение
I норма	симметричное лицо в покое и при напряжении
II легкая дисфункция	легкая асимметрия лица, замечаемая только при тщательном осмотре полное закрытие глаз с минимальным усилием легкая асимметрия улыбки при максимальном усилии синкинезии едва заметны, контрактура или спазм отсутствуют
III умеренная дисфункция	очевидная, но не уродующая асимметрия лица невозможность поднять бровь полное закрытие глаз при максимальном усилии асимметрия рта при максимальном усилии очевидные, но не уродующие синкинезии
IV умеренно тяжелая дисфункция	очевидная, уродующая асимметрия лица невозможность поднять бровь неполное закрытие глаз при максимальном усилии выраженная асимметрия рта при максимальном усилии выраженные многочисленные синкинезии, возможно, спазм и контрактура
V тяжелая дисфункция	очевидная, уродующая асимметрия лица едва заметные движения неполное закрытие глаз при максимальном усилии легкое движение угла рта при максимальном усилии синкинезии, контрактуры, спазм обычно отсутствуют
VI прозоплегия	очевидная, уродующая асимметрия лица отсутствие движений снижение тонуса мимических мышц отсутствие синкинезий, контрактур, спазма

Список пациентов

№ п/п	ФИО	№ и/б	№ п/п	Фамилия	№ и/б
1	Т-на В.А.	9905	27	С-ев А.А.	16272
2	Г-ен М.Ю.	22045	28	С-ин М.А.	10222
3	И-на Д.А.	7816	29	Т-ро Д.К.	15433
4	Ю-ов Г.А.	13305	30	Ш-ва В.В.	23995
5	Ч-ин И.П.	22407	31	Ш-ин М. Т.	10137
6	И-ва С.А.	7936	32	Я-уб Е.Д.	18818
7	К-ва К.О.	7973	33	М-ко В.К.	15080
8	Д-ов Н.А.	10310	34	П-ва Д.М.	9246
9	Ш-ан А.И.	21985	35	З-ва В.И.	1987
10	К-на Д. Д.	21631	36	Г-ев Р.З.	1442
11	М-на Е.А.	730	37	У-ко Э.П.	27645
12	А-ко Е.А.	197	38	С-ва Е.А.	27418
13	П-ко Д. Д.	3209	39	Г-ва М.А.	27384
14	Д-ва М.М.	9693	40	О-ак А.А.	11777
15	Г-ов Н.Д.	15757	41	С-ук А.А.	9019
16	К-ва К.П.	22594	42	В-ев К.Е.	18590
17	И-ва А.А.	15808	43	Д-ва Д.М.	21765
18	И-ов А.А.	26476	44	И-ин А.П.	8617
19	К-ва А.К.	8416	45	Г-ов С.С.	20901
20	К-ов Р.А.	14039	46	З-на Д.М.	15670
21	Л-ов А.Н.	9514	47	Б-ев С.Ю.	23713
22	М-ва А.П.	16116	48	М-на Д.В.	12063
23	М-ев Я. Н.	25200	49	Е-ов М.А.	13399
24	С-ко М.А.	15084	50	Р-ов Д.Д.	15992
25	С-ва А.А.	23954	51	М-ва В.А.	16440
26	С-на С.А.	10492	52	Д-ко С.М.	16739

53	А-ко Д.А.	22199	78	К-ва А.О.	25937
54	Г-ов М.М.	19998	79	И-ий И.А.	373708
55	К-ва М.С.	26842	80	К-ин И.А.	20546
56	Н-ин Л.Н.	2579	81	Х-ов В.С.	15836
53	В-ев С.О.	7912	82	Е-ва В.А.	13667
54	О-ов А.А.	116420	83	Л-ая М.И.	10009
55	И-ук А.С.	439257	84	К-ко А.С.	9585
56	А-ев А.И.	13010	85	Т-ев С.С.	3568
57	Б-ов Л.А.	13237	86	К-ва А.С.	224477
58	А-ов С.Т.	20326	87	Г-ко М.А.	16938
59	Б-ва Р.	431345	88	Э-ер Э.Н.	15846
60	С-ва Е.Р.	13109	89	Л-ов А.Д.	10048
61	Р-ов А.Д.	12960	90	И-ов И.М.	18764
62	С-на А.И.	9931	91	В-ев Е.С.	426311
63	Ю-ва А.Ф.	8667	92	Г-ев С.А.	111588
64	С-ко Д.Н.	901	93	Б-ов Д.И.	12945
65	З-ин В.С.	11745	94	С-ов Г.А.	17116
66	К-ва М.В.	20534	95	А-ва З.И.	18862
67	К-ик В.В.	20449	96	К-ва Е.Д.	11604
68	С-ов Д.Д.	20995	97	Д-ов Е.С.	316002
69	О-ва А.В.	12574	98	С-ва Е.А.	271185
70	Е-ко В.В.	2622	99	Н-ян О.П.	23140
71	П-ко Я.Я.	25925	100	Ф-ер А.Ю.	357430
72	П-ов М.А.	26046	101	Я-ев А.С.	13315
73	Я-ва Д.С.	19512	102	М-ец В.Б.	11547
74	К-ва С.Ф.	5628	103	Д-на П.К.	20663
75	П-ва Е.П.	3518	104	Ц-ов В.А.	18398
76	Ф-ин С.М.	14415	105	А-ва А.Э.	18708
77	К-ев В.А.	357200	106	К-ва В.А.	26977

107	Б-эр Е.А.	432414	114	М-ов Н.С.	235664
108	М-ва А.С.	367432	115	Г-ва А.А.	237692
109	Ш-ев М.А.	360554	116	Б-ва В.С.	5938
110	К-ко А.А.	338803	117	Е-ев Т.Н.	20531
111	Ч-ев М.А.	232468	118	А-ва О.С.	11861
112	К-ва К.А.	9495	119	Н-ов Т.И.	2839
113	Ю-ин В.В.	3226			