

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПАРАЛИЧА БЕЛЛА

Климкин А.В.¹, Скрипченко Н.В.^{1,2}, Войтенков В.Б.¹, Бедова М.А.¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Паралич Белла (ПБ) является наиболее распространенной невропатией и составляет 11,5–53,3 случая на 100 000 человек в год. Диагностика и быстрое определение причины заболевания являются ключевыми для лечения. В статье дается обзор литературы по основным гипотезам причин возникновения ПБ: анатомические факторы, вирусная инфекция и иммунологический фактор.

Ключевые слова: паралич Белла; этиология; патогенез.

Для цитирования: Климкин А.В., Скрипченко Н.В., Войтенков В.Б., Бедова М.А. Этиология и патогенез паралича Белла. *Российский неврологический журнал*. 2020;25(2):22–27. DOI 10.30629/2658-7947-2020-25-2-22-27.

Для корреспонденции: Климкин Андрей Васильевич. — к.м.н., и.о. руководителя отдела функциональных и лучевых методов диагностики ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России; e-mail: klinkinpark@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Климкин А.В., e-mail: klinkinpark@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6180-4403>

Скрипченко Н.В., e-mail: snv@niidi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8927-3176>

Войтенков В.Б., e-mail: vlad203@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0448-7402>

Бедова М.А., e-mail: dr.bedova@yandex.ru

ETHIOLOGY AND PATHOGENESIS OF BELL'S PALSY

Klimkin A.V.¹, Skripchenko N.V.^{1,2}, Voitenkov V.B.¹, Bedova M.A.¹

¹Scientific research institute of children's infections, St. Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Bell palsy (BP) is the most common neuropathy and accounts for 11.5–53.3 cases per 100,000 people a year. Diagnosis and early identification of the cause of the disease are crucial for successful treatment. The article provides a literature review on the main hypotheses of the main BP causes: anatomical factors, viral infection and immunological factor.

Key words: Bell palsy; etiology; pathogenesis.

For citation: Klimkin A.V., Skripchenko N.V., Voitenkov V.B., Bedova M.A. Etiology and Pathogenesis of Bell's Palsy. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2020;25(2):22–27 (Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2020-25-2-22-27.

For correspondence: Klimkin A.V. — e-mail: klinkinpark@mail.ru

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Klimkin A.V., e-mail: klinkinpark@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6180-4403>

Skripchenko N.V., e-mail: snv@niidi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8927-3176>

Voitenkov V.B., e-mail: vlad203@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0448-7402>

Bedova M.A., e-mail: dr.bedova@yandex.ru

Received 22.10.19

Accepted 22.04.20

Введение. ПБ является самой распространенной краниальной невропатией и встречается с частотой 11,5–53,3 случая на 100 000 населения в год [1]. Высокая частота ПБ обусловлена ходом лицевого нерва в узком костном лицевом канале пирамиды височной кости и особенностями васкуляризации, создающими предпосылки для компрессии и ишемии. Невропатия лицевого нерва (НЛН) имеет множество причин, но самая распространенная это ПБ, 75% всех НЛН (табл. 1) [2].

Пик заболеваемости ПБ приходится на сентябрь. Частота ПБ увеличивается при остром воздействии холода, сквозняка, ветреной погоде и в местах с большими суточными колебаниями температуры, что указывает на то, что резкие изменения температуры могут быть фактором риска развития ПБ [1, 2].

ПБ был впервые описан Н.А. Фридрихом в 1797 г., а назван в честь Чарльза Белла (1774–1842), который описал синдром наряду с анатомией и функцией лицевого нерва. Основным проявлением забо-

Таблица 1

Этиология НЛН

Врожденные причины	
Родовая травма	
Генетические синдромы	
	Синдром Россолимо–Мелькерсона–Розенталя
	Болезнь Альберс–Шенберга (остеопетроз)
	Синдром Мебиуса
	Синдром Гольденхара (окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия)
Приобретенные причины	
Инфекции	
	Болезнь Лайма
	Вирус простого герпеса
	Синдром Рамсея Ханта (вирус герпеса 3-го типа — варицелла-зостер)
	Средний отит
	Другое (эпидемический паротит, вирус Коксаки, аденовирус)
Травма	
Малигнизация	
Гипертоническая болезнь	
Идиопатический (паралич Белла)	

Table 1

Etiology of facial nerve neuropathy

Congenital causes	
Birth trauma	
Genetic syndromes	
	Rossolimo–Melkersson–Rosenthal syndrome
	Albers–Schenberg disease (osteopetrosis)
	Moebius syndrome
	Goldenhar syndrome (OAV syndrome)
Acquired causes	
Infections	
	Lyme disease
	HSV
	Ramsay Hunt's paralysis (HSV3 — VZV)
	Otitis Media
	Other (epidemic parotitis, Coxsackievirus, adenovirus)
Injury	
Malignant change	
Essential hypertension	
Idiopathic (Bell palsy)	

левания независимо от уровня поражения является двигательный дефицит мимических мышц половины лица (прозопарез, прозоплегия). Лицо больного асимметрично, кожные складки на пораженной стороне сглажены, угол рта опущен, глазная щель шире, при зажмуривании век глаз не закрывается (лагофтальм), а глазное яблоко отходит вверх и кнаружи, при этом становится видна белая полоска склеры (симптом Белла), снижен надбровный и роговичный рефлекс. Тяжесть поражения при НЛН классифицируется по степеням в соответствии с общепринятой шестибальной шкалой Хауса–Бракманна [3].

В 80% случаев при ПБ происходит значительное восстановление функции нерва в течение 4–6 нед. В 20% случаев восстановление может занимать до 6–12 мес. с возможными осложнениями в виде контрактур и патологических синкинезий, что обусловлено выраженным повреждением нерва с вовлечением функционально значимого количества аксонов и последующей денервацией мимических мышц. Примерно 10% пациентов с параличом Белла испытывают один или несколько рецидивов в течение 10 лет [4]. Наиболее чувствительным в отношении прогноза восстановления функции мимических мышц в острейшем периоде (до 5 дней) НЛН является определение порога М-ответа и исследование мигательного рефлекса; в остром периоде (от 10 до 14 дней) — измерение процентного соотношения падения амплитуды М-ответа пораженной стороны по отношению к здоровой; начиная с 21-го дня — наличие нейрогенных изменений в мышцах [5].

Этиология ПБ неизвестна, но анатомические особенности лицевого нерва, вирусные инфекции, а также аутоиммунные механизмы заболевания были постулированы как возможные причины (табл. 1). В связи с неоднозначностью патогенетических аспектов ПБ целью данного обзора является освещение и анализ современных представлений данной проблемы.

Анатомические причины ПБ. Интракраниальная часть лицевого нерва находится в узком костном канале — лицевом канале височной кости. Ход лицевого нерва в узком костном канале является одним из основных неблагоприятных факторов развития ПБ. При переходе от горизонтального (тимпаническая часть) к вертикальному (мастоидальная часть) направлению диаметр канала лицевого нерва уменьшается, при этом толщина нервного ствола не изменяется, и в норме он занимает от 40 до 70% площади поперечного сечения канала. Сосуды и лицевой нерв в костном канале располагаются плотно, и при отеке периневрия они сдавливаются, что обуславливает ишемию нервного ствола. При КТ было показано достоверное сужение диаметра лабиринтного сегмента лицевого канала как анатомический фактор риска ПБ [6]. Средняя ширина лабиринтного сегмента лицевого канала височной кости на стороне ПБ была значительно меньше, чем на здоровой стороне височной кости. Обнаружена связь между шкалой Хауса–Бракманна и диаметром лицевого канала на уровне второго изгиба (второе колено) лицевого канала. При

выраженных прозопарезах (4 балла и более по шкале Хауса–Бракманна) средний диаметр в области второго колена канала составлял $1,79 \pm 0,29$ мм, тогда как на здоровой стороне $3,35 \pm 1,18$ мм. С развитием трехмерной визуализации будущие исследования (3D-моделирование отдельно или с помощью МРТ, КТ) могут повысить диагностическую значимость исследования размеров лицевого канала, особенно второго колена лицевого канала.

При УЗИ экстракраниальной части лицевого нерва у детей показано, что утолщение нерва в области сосцевидного отростка до 2,0 мм указывает на неблагоприятный и длительный период восстановления функции [7]. Увеличение диаметра лицевого нерва в области сосцевидного отростка до 2,1 мм также выявлено у взрослых пациентов с ПБ с тяжелым поражением лицевого нерва в остром периоде [8]. Утолщение лицевого нерва в области сосцевидного отростка при тяжелых ПБ наиболее вероятно обусловлено выраженным отеком нерва, который достоверно визуализируется на УЗИ.

Вирусная гипотеза. Некоторые особенности ПБ характерны для вирусной инфекции. К ним относятся: 1) сезонность, 2) гриппоподобное продромальное состояние и 3) усиление МРТ-сигнала с гадолинием во время острой фазы заболевания при визуализации коленчатого ганглия лицевого нерва [9].

Анализ причин развития НЛН у детей в 77,2%, а у лиц молодого возраста в 90,9% случаев выявил этиологию заболевания. В расшифрованной этиологической структуре у детей преобладали энтеровирусы — до 49,4%, реже герпесвирусы (10,7%), боррелии (3,2%), микоплазмы (1,9%). Среди лиц молодого возраста этиологический пейзаж был аналогичным, с преобладанием энтеровирусов (57,5%), реже (15,2%) — герпесвирусов. В 12% случаев как у детей, так и у лиц молодого возраста встречалась микст-инфекция. Среди серотипов энтеровирусов наиболее часто определялись энтеро 69 (33%), энтеро 68 (27,8%), ЕСНО 6 (15,4%) [10]. Авторами выявлены особенности клинических проявлений в зависимости от этиологии заболевания. Так, энтеровирусные НЛН отличались наибольшей продолжительностью вазомоторных, чувствительных проявлений, а также болевого синдрома, тогда как боррелиозные — значительной длительностью болевого синдрома, вегетативных симптомов и моторного дефицита, торпидностью обратной динамики неврологических синдромов. При герпетических НЛН имели место продолжительные болевой синдром и моторный дефицит, а также чувствительные нарушения.

В 1972 г. McCormick предположил, что вирус простого герпеса (ВПГ) может быть причиной ПБ [11]. Первая поддержка этой гипотезы была получена двадцать лет спустя, когда были обнаружены нуклеиновые кислоты ВПГ в коленчатом ганглии лицевого нерва [12, 13]. ДНК ВПГ 1-го типа была обнаружена при операции декомпрессии в эндоневральных жидкостях лицевого нерва у пациентов с идиопатической НЛН [14].

Вирусы герпеса — это ДНК-вирусы, обладающие уникальной способностью находиться в организме хозяина в латентной фазе и вызывать рецидивирующее заболевание путем реактивации. Из вирусов герпеса человека ВПГ-1 и -2 и вирус *Varicella zoster* являются нейротропными; данные вирусы находятся в периферической нервной системе, а вирусный геном сохраняется в периферических сенсорных ганглиях на протяжении всей жизни хозяина [15]. Эти периферические сенсорные ганглии являются резервуаром, из которого вирусы нейротропного герпеса могут реактивироваться и вызывать неврологические и кожные заболевания. При определенных обстоятельствах вирус может реактивировать и перемещаться в области, иннервируемые соответствующими периферическими сенсорными ганглиями, вызывая там рецидив заболевания.

При синдроме Рамсея Ханта НЛН сопровождается зостиформными везикулами на ушной раковине или около нее. Вирус *Varicella zoster*, скорее всего, также является причиной ПБ у пациентов, у которых

нет кожных высыпаний, но имеются серологические свидетельства реактивации *Varicella zoster*. Более убедительными являются данные, демонстрирующие нуклеиновые кислоты вируса *Varicella zoster* в экссудатах кожи ушной раковины [16] и в фагоцитах больных ПБ [17].

Несколько исследований на животных *in vivo* подтвердили теорию, что ВПГ-1 вызывает ПБ. Инокуляция ВПГ-1 в стилемастоидное отверстие у кролика вызывает устойчивый прозопарез у большинства инъецированных животных. Микроскопическое исследование инфицированных лицевых нервов кролика показало отек лицевого нерва и признаки демиелинизации на 13-е сутки после инъекции и присутствие вирионов ВПГ-1 [18]. Интралабиринтные инокуляции ВПГ-1 у хомяков привели к характерным патологическим изменениям вокруг коленчатого ганглия у 57% инъецированных животных [19]. У мышей инокуляция ВПГ-1 в области ушной раковины приводила к временному прозопаเรзу у 56% животных [20]. Последующее повышение титров противовирусных антител было отмечено через 6–9 дней после инокуляции [14]. Все исследования на животных *in vivo* выявляют острую НЛН после первичной инфекции ВПГ-1. Эти исследования более похожи на НЛН, связанную с ВПГ-1 у детей, у которых развивается НЛН при первичной инфекции ВПГ-1 [21].

На моделях мышей с НЛН, вызванной ВПГ-1, выявлено повышение уровня аквапорина 1 на 9–16-й день после введения вируса в кожу ушной раковины мыши [22]. Аквапорины представляют собой специальные трансмембранные каналы, которые обеспечивают передвижение воды через клеточную мембрану в направлении осмотического градиента, и один из главных механизмов в возникновении отека ткани — это нарушение функции аквапоринов. Повышенная регуляция аквапорина 1 была тесно связана с отеком лицевого нерва в канале лицевого нерва, что также соответствовало НЛН у мышей. На модели гипоксии шванновских клеток *in vitro* обнаружено, что U0126, антагонист сигнального пути ERK (ERK (extracellular signal-regulated kinase) — один из мультифункциональных внутриклеточных сигнальных путей, содержащих одну из митоген-активируемых протеинкиназ и контролирующих транскрипцию генов, метаболизм, пролиферацию и подвижность клеток, апоптоз и другие процессы), ингибирует не только морфологические изменения культур шванновских клеток, но также повышение регуляции аквапорина 1 и фосфорилирование пути ERK. В сочетании с повышенным фосфорилированием пути ERK у мышей с НЛН, вызванным ВПГ-1, предположено, что сигнальный путь ERK также может быть вовлечен в повышение аквапорина 1 в мышечной модели НЛН. Хотя точный механизм нуждается в дальнейшем изучении, данные результаты позволяют предположить, что аквапорин 1 в шванновских клетках лицевого нерва участвует в развитии НЛН, вызванного ВПГ-1, и может играть важную роль в патогенезе этого заболевания. Аквапорин 1

может быть потенциальной мишенью, а антагонист пути ERK U0126 может быть новым препаратом для лечения НЛН, вызванного ВПГ-1, на ранней стадии.

Актуальной проблемой остается реактивация ВПГ и последующее развитие НЛН. Существуют общепризнанные причины реактивации ВПГ: эмоциональные или физические перегрузки, простуда, стрессы, а также прием средств, угнетающих иммунитет, радиотерапия, которая требуется при лечении онкологических болезней или после трансплантации органов [23]. Одной из причин реактивации ВПГ-1 считается повышение уровня глюкозы в крови, что было показано опытным путем у мышей с диабетом [24]. Перспективным стало исследование веществ, препятствующих реактивации ВПГ, одним из которых является глутамин. Глутамин увеличивает пролиферацию Т-клеток, что снижает возможность реактивации ВПГ [25].

Иммунологическая гипотеза. Листон и Клейд [26] обнаружили следующие гистологические изменения в лицевом нерве у пациента с ПБ: 1) нерв был инфильтрирован воспалительными клетками от внутреннего слухового прохода до стиломастOIDного отверстия; 2) наблюдалась демиелинизация нервных волокон с участием макрофагов; 3) наблюдалось увеличение промежутков между аксонами, что интерпретировалось как отек; 4) костный лицевой канал височной кости был в норме, и не было никаких признаков сдавления лицевого нерва костью канала. Небольшие круглые клетки лимфоцитарной природы и разрушение миелиновых оболочек, вероятно, являются гистологическим проявлением аутоиммунного ответа.

Известно, что регулирующее влияние стероидных и тиреоидных гормонов на процессы метаболизма особенно проявляется тогда, когда происходит резкое нарушение гомеостаза и возникает необходимость адаптации к экстремальным условиям. В этих условиях особую роль играет иммунная система, особенно интерфероны, а также интенсивность метаболических процессов в мембранах клеток крови, в частности перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот. При ПБ в остром периоде имеет место нейроэндокринная дисфункция, заключающаяся в дисбалансе уровня кортизола, соматотропного и тиреоидных гормонов, степень выраженности которого коррелирует с интенсивностью свободнорадикального окисления, а также с тяжестью и динамикой неврологических нарушений [10].

Сообщения о ПБ у детей после вакцинации подтверждают иммунологическую гипотезу. В швейцарском центре мониторинга лекарственных средств сообщили о 46 случаях ПБ среди вакцинированных против гриппа, при этом риск ПБ был самым высоким в течение второго месяца после интраназальной вакцинации, что предполагает иммунологические механизмы ПБ [27]. Изучение образцов сыворотки пациентов с ПБ показывает повышенные концентрации цитокинов интерлейкина-1, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа по сравнению с контрольными популяциями, что свидетельствует

об активации клеточно-опосредованных эффекторов [28]. В острой стадии ПБ у пациентов показано значительное увеличение процента В-лимфоцитов и снижение процента Т-лимфоцитов [29], аналогичные изменения в субпопуляциях лимфоцитов периферической крови были также описаны при синдроме Гийена-Барре (СГБ) [30].

Аутоиммунная гипотеза ПБ как варианта СГБ остается неизученной, так как есть только одно сообщение о наличии антител к ганглиозиду (анти-GQ1b-антитела) у пациентов с изолированной клиникой идиопатической НЛН [31]. Показано, что ганглиозиды GQ1b располагаются в перехватах Ранвье глазодвигательных нервов, признаки поражения которых являются ключевыми в симптомокомплексе синдрома Миллера-Фишера и СГБ с глазодвигательными нарушениями [32].

Иммунологические сходства между ПБ и СГБ позволяют предположить, что заболевания могут иметь сходную этиологию и патогенез. Вирусная инфекция может вызывать аутоиммунную реакцию против компонента миелина периферического нерва, приводя к демиелинизации черепных нервов, особенно лицевого.

Терапия при параличе Белла. Кокрановский обзор 2016 г., включающий несколько рандомизированных контролируемых исследований, показал эффективность лечения ПБ кортикостероидами [33]. Кортикостероиды приводят к уменьшению воспаления и отека, а благодаря иммуносупрессивному действию возможно снижение аутоиммунных нарушений. Кокрановский обзор 2019 г., включающий 14 исследований (2488 пациентов с ПБ), показал, что комбинация противовирусных препаратов и кортикостероидов почти не влияет на время выздоровления у пациентов с ПБ по сравнению с применением только кортикостероидов. Частота полного выздоровления была лучше у пациентов, получавших только кортикостероиды, чем у пациентов, получавших одни противовирусные препараты. Также было показано, что по сравнению с плацебо противовирусные препараты в комбинации с кортикостероидами лучше снижали риск отдаленных последствий [34].

Основанием для использования кортикостероидов в острой фазе ПБ является то, что воспаление и отек лицевого нерва участвуют в возникновении невралгии, а кортикостероиды обладают мощным противовоспалительным действием, которое минимизирует повреждение нерва и таким образом улучшает результат. Максимальная польза наблюдается, если кортикостероиды назначаются в течение первых 72 ч после появления симптомов. Преднизолон применяют в дозе от 1 мг/кг/день (максимум 80 мг) в течение 10 дней. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, дает ли противовирусная терапия дополнительные преимущества [35].

Заключение. ПБ — это острая НЛН, вызываемая сдавлением нерва в костном канале вследствие отека, компрессии и вторичной ишемии. К развитию ПБ предрасполагают анатомически узкий лицевой канал, стресс, переохлаждение, гормональная пере-

стройка, иммунодефицит. Отек нерва при ПБ вероятно обусловлен вирусным инфицированием или реактивацией герпесвируса на фоне предрасполагающих факторов. Вирус герпеса за счет пока не известных механизмов увеличивает регуляцию аквапорина 1 и фосфорилирования пути ERK в шванновских клетках, что приводит к отеку и компрессии нерва в костном канале.

Вирусная инфекция может вызвать аутоиммунную реакцию против компонента миелина периферического нерва, однако для подтверждения аутоиммунной гипотезы недостаточно данных.

Перспективным являются направление изучения влияния аквапорина 1 в патогенезе ПБ и антагонистов пути ERK в качестве новых препаратов для лечения ПБ на ранней стадии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zhao H., Zhang X., Tang Y., Zhu J., Wang X. & Li S. Bell's Palsy: Clinical Analysis of 372 Cases and Review of Related Literature. *European Neurology*. 2017;77(3-4):168–172. <https://doi.org/10.1159/000455073>.
2. Peitersen E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2002;549:4–30.
3. Huang B., Zhou Z.L., Wang L.L., Zuo C., Lu Y., Chen Y. Electrical response grading versus House-Brackmann scale for evaluation of facial nerve injury after Bell's palsy: a comparative study. *J. Integr. Med*. 2014;12(4):367–71. doi: 10.1016/S2095-4964(14)60036-4.
4. Pitts D.B., Adour K.K., Hilsinger Jr. R.L. Recurrent Bell's palsy: analysis of 140 patients. *Laryngoscope*. 1988;98:535–40.
5. Савицкая Н.Г., Остафийчук А.В., Супонева Н.А., Янkevич Д.С. Возможности электромиографии в прогнозировании восстановления при идиопатической нейропатии лицевого нерва. *Нервно-мышечные болезни*. 2012;4:36–43. [Savitskaya N.G. Possibilities of the electromyography in predicting of the recovery in idiopathic neuropathy facial nerve. *Neuromuscular disease*. 2012;4:36–43. (In Russian)].
6. Celik O., Eskiizmir G., Pabuscu Y., Ulkumen B., Toker G.T. The role of facial canal diameter in the pathogenesis and grade of Bell's palsy: a study by high resolution computed tomography. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2017;83(3):261–268. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.03.016. Epub 2016 Apr 29.
7. Климкин А.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В. Нейросонография лицевого нерва у детей с идиопатической нейропатией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(12):52–56. [Klimkin A.V., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V. Neurosonography of the facial nerve in children with idiopathic neuropathy of facial nerve. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(12):52–56. (In Russian)].
8. Li S., Guo R.J., Liang X.N., Wu Y., Cao W., Zhang Z.P., Zhao W., Liang H.D. High-frequency ultrasound as an adjunct to neural electrophysiology: Evaluation and prognosis of Bell's palsy. *Exp. Ther. Med*. 2016;11(1):77–82. doi: 10.3892/etm.2015.2878.
9. Schwaber M.K., Larson T.C., Zealer D.L., Creasy J. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in Bell's palsy. *Laryngoscope*. 1990;100:1264–9.
10. Скрипченко Н.В., Голяков Д.А., Пульман Н.Ф., Иванова М.В., Карасев В.В., Савина М.В. Невропатии лицевого нерва: клинические особенности и возможности улучшения исходов. *Детские инфекции*. 2008;7(3):16–23. [Skripchenko N.V. Neuropathy of the facial nerve: clinical features and the possibility to improve outcomes. *Children infection*. 2008;7(3):16–23. (In Russian)].
11. McCormick D.P. Herpes simplex virus as a cause of Bell's palsy. *Lancet*. 1972;1:937.
12. Takasu T., Furuta Y., Sato K.C., Fukuda S., Inuyama Y., Nagashima K. Detection of latent herpes simplex virus DNA and RNA in human geniculate ganglia by the polymerase chain reaction. *Acta Otolaryngol*. 1992;112:1004–1011.
13. Schulz P., Arbusow V., Strupp M., Dieterich M., Rauch E., Brandt T. Highly variable distribution of HSV-1 specific DNA in human geniculate, vestibular and spiral ganglia. *Neurosci. Lett*. 1998;252:139–1342.
14. Murakami S., Mizobuchi M., Nakashiro Y., Doi T., Hato N., Yanagihara N. Bell's palsy and herpes simplex: identification of viral DNA in endoneural fluids and muscle. *Ann. Intern. Med*. 1996;127:27–30.
15. Steiner I. Human herpes viruses latent infection in the nervous system. *Immunol Rev*. 1996;152:157–73.
16. Murakami S., Honda N., Mizobuchi M., Nakashiro Y., Hato N., Gyo K. Rapid diagnosis of varicella zoster virus infection in acute facial palsy. *Neurology*. 1998;51:1202–1205.
17. Terada K., Niizuma T., Kawano S., Kataoka N., Akisada T., Orita Y. Detection of Varicella-zoster virus DNA in peripheral mononuclear cells from patients with Ramsey Hunt syndrome or zoster sine herpette. *J. Med. Virol*. 1998;56:359–363.
18. Kumagami H. Experimental facial nerve paralysis. *Archives of otolaryngology*. 1972;95:305–312.
19. Davis L.E. Experimental viral infections of the facial nerve and geniculate ganglion. *Annals of neurology*. 1981;9:120–125.
20. Sugita T., Murakami S., Yanagihara N. et al. Facial nerve paralysis induced by herpes simplex virus in mice: an animal model of acute and transient facial paralysis. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 1995;104:574–581.
21. Khine H., Mayers M., Avner J.R. et al. Association between herpes simplex virus-1 infection and idiopathic unilateral facial paralysis in children and adolescents. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2008;27:468–469.
22. Fang F., Liu C.Y., Zhang J., Zhu L., Qian Y.X., Yi J., Xiang Z.H., Wang H., Jiang H.J. Mo. Involvement of MAPK ERK activation in upregulation of water channel protein aquaporin 1 in a mouse model of Bell's palsy. *Neurosci*. 2015;56(1):164–176. doi: 10.1007/s12031-014-0477-2. Epub 2014 Dec 20.
23. Ramirez-Fort M.K., Zeng J., Feily A. et al. Radiotherapy-induced reactivation of neurotrophic human herpes viruses: Overview and management. *J. Clin. Virol*. 2018;98:18–27. doi:10.1016/j.jcv.2017.11.004.
24. Esaki S., Yamano K., Katsumi S., Minakata T., Murakami S. Facial nerve palsy after reactivation of herpes simplex virus type 1 in diabetic mice. *Laryngoscope*. 2015;125(4):143–148. doi: 10.1002/lary.24994.
25. Wang K., Hoshino Y., Dowdell K. et al. Glutamine supplementation suppresses herpes simplex virus reactivation. *J. Clin. Invest*. 2017;127(7):2626–2630. doi:10.1172/JCI88990.
26. Liston S.L., Kleid M.S. Histopathology of Bell's palsy. *Laryngoscope* 1989;99:23–26.
27. Mutsch M., Zhou W., Rhodes P., Bopp M., Chen R.T., Linder T. et al. Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and the risk of Bell's palsy in Switzerland. *N. Engl. J. Med*. 2004;350:896–903.
28. Yilmaz M., Tarakcioglu M., Bayazit N., Bayazit Y.A., Namiduru M., Kanlikama M. Serum cytokine levels in Bell's palsy. *J. Neurol. Sci*. 2002;197:69–72.
29. Aviel A., Ostfeld E., Burstein R., Marshak G., Bentwich Z. Peripheral blood T and B lymphocyte subpopulations in Bell's palsy. *Ann. Otol. Rhino. Laryngol*. 1983;92:187–191.
30. Nyland H., Naess A. Lymphocytes subpopulations in blood and cerebrospinal fluid from patients with acute Guillain-Barré syndrome. *Eur. Neurol*. 1978;17:247–252.

31. Greco F., Barbagallo M.L., Guglielmino R., Sorge G. Recurrent facial nerve palsy associated with anti-GQ1b IgG antibodies. *Brain Dev.* 2008;30(9):606–608. doi: 10.1016/j.braindev.2008.03.001.
32. Yuki N. Guillain-Barré syndrome and anti-ganglioside antibodies: a clinician-scientist's journey. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci.* 2012;88(7):299–326. doi:10.2183/pjab.88.299.
33. Madhok V.B., Gagyor I., Daly F., Somasundara D., Sullivan M., Gammie F., Sullivan F. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;7:1942. doi: 10.1002/14651858.
34. Gagyor I., Madhok V.B., Daly F., Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019;9(9):1869. doi:10.1002/14651858.CD001869.
35. Dhruvashree Somasundara Management of Bell's palsy. Dhruvashree Somasundara, Frank Sullivan. *Aust. Prescr.* 2017;40(3):94–97. doi: 10.18773/austprescr.2017.030.

Поступила 22.10.19
Принята к печати 22.04.20
