

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «КСЕОМИН» В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СЛЮННЫХ СВИЩЕЙ И СИАЛОЦЕЛЕ

Н. И. Утиашвили<sup>1</sup>, А. М. Сипкин<sup>1</sup>, В. К. Мисиков<sup>1</sup>, Д.В. Куликов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского» МЗ РФ/ отделение челюстно-лицевой хирургии, г. Москва, 129110.

ORCID, e-mail для всех авторов:

УНИ: 0000-0003-4302-5446; [nattutti19@gmail.com](mailto:nattutti19@gmail.com), САМ: 0000-0001-2827-741Z; [aleksipkin@bk.ru](mailto:aleksipkin@bk.ru),  
МВК:0000-0001-9765-0664, [1901viktor@mail.ru](mailto:1901viktor@mail.ru), КДБ: 0000-0003-2619-3376, [dr.dvkuikov94@gmail.com](mailto:dr.dvkuikov94@gmail.com).

## INJECTION OF INCOBOTULINUM TOXIN FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE SALIVARY FISTULA AND SIALOCELE

N.I. Utiashvili<sup>1</sup>, A.M. Sipkin<sup>1</sup>, V.K. Misikov<sup>1</sup>, D.V. Kulikov

<sup>1</sup> Moscow Regional Research And Clinical Institute (MONIKI) named after M.F. Vladimirskii/ department of cranio-maxillo-facial surgery, Russian Federation, Moscow, 129110

**Резюме:** Данная статья описывает первое исследование эффективности препарата ботулопротеина типа А («Ксеомин») на послеоперационную рану у пациентов после хирургии околоушной слюнной железы. Основой для проведения данной работы послужил высокий процент послеоперационных слюнных свищей у пациентов после субтотальной резекции околоушной слюнной железы. Существующие методы профилактики данной группы осложнений имеют ограничения к применению и низкую предсказуемость сроков реабилитации пациентов, поэтому нами сформирован и применён принципиально новый подход, основанный на локальном саливоугнетающем воздействии препарата ботулопротеина типа А.

**Ключевые слова:** слюнная железа, слюнной свищ, сиалоцеле, новообразование околоушной слюнной железы, ботулопротеин типа А.

**DOI:** 10.25792/HN.2022.10.2.S1.43-46

**Для цитирования:** Утиашвили Н.И., Сипкин А.М., Мисиков В.К., Куликов Д.В. Применение препарата «ксеомин» в профилактике послеоперационных слюнных свищей и сиалоцеле. *Head and neck. Russian Journal.* 2022; 10 (2, Прил.1): 43-46

**Abstract:** This article describes the first study of the efficacy of incobotulinum toxin on a postoperative wound after parotid surgery. The basis for this work was the high percentage of postoperative salivary fistulas after superficial parotidectomy. The existing methods of prevention of this group of complications have limitations in use and low predictability of the terms of rehabilitation of patients, therefore, we have formed and applied a fundamentally new approach based on the local salivation-inhibiting effect of the preparation of botuloprotein type A.

**Key words:** salivary gland, salivary fistula, sialocele, tumor of parotid gland, botuloprotein type A.

**For citations:** Utiashvili N.I., Sipkin A.M., Misikov V.K., Kulikov D.V. Injection of incobotulinum toxin for the prevention of postoperative salivary fistula and sialocele. *Head and neck. Russian Journal.* 2022; 10 (2, Suppl.1): 43-46 (In Russian).

**Введение.** В 1999 году Стэфери с коллегами впервые предложили использовать ботулотоксин типа А в качестве лечения слюнных свищей после неудачных попыток традиционных консервативных методик [2]. Их исследования подтвердили эффективность и безопасность ботулинотерапии в лечении слюнных свищей. В последующем в мировой научной литературе появилось множество единичных исследований, описаний клинических случаев успешного лечения слюнных свищей различной этиологии и различного срока давности при помощи инъекций препаратов ботулотоксина типа А [3, 4, 5]. В настоящее время существует ряд мероприятий, направленный на профилактику послеоперационных свищей у пациентов после субтотальной резекции околоушной слюнной железы: тугое бинтование после хирургического лечения, назначение системных антихолинэргических препаратов, соблюдение пациентами диеты с отсутствием интенсивных вкусовых раздражителей. Не смотря на данные меры профилактики, процент послеоперационных осложнений в нашей клинике составил 7-18%, по данным западных источников – 39% [6]. Поэтому целью нашего исследования явилось повышение эффективности профилактики послеоперационных слюнных свищей с применением внутривенных инъекций препарата ботулопротеина типа А.

**Материалы и методы исследования.** За период 2017-2019гг. в отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского было обследовано 100 пациентов,

которым проводились операции «Субтотальная резекция околоушной слюнной железы» (табл. 1). Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту.

50 пациентам из основной группы проводились предоперационные инъекции препарата ботулопротеина типа А, 50 пациентам из контрольной группы – не проводились.

Предоперационная подготовка включала в себя стандартные клинично-лабораторные и инструментальные методы обследования. Пациенты с диагностированным злокачественным процессом в околоушной слюнной железе из исследования были исключены, так как данной группе людей проводится операция в объеме не меньше, чем паротидэктомия.

Рис. 1. Инъекция препарата ботулотоксина типа А в околоушную слюнную железу под ультразвуковым контролем.



Алгоритм исследования заключался в следующем:

1. Пациентам основной группы проводилась сиалометрия по методу Раткиной Н.Н. до операции натощак во временной промежуток с 8 до 9:00.

2. За 2 недели до хирургического лечения проводились инъекции препарата БТА в ткань слюнной железы, окружающую новообразование под ультразвуковым контролем (рис. 1).

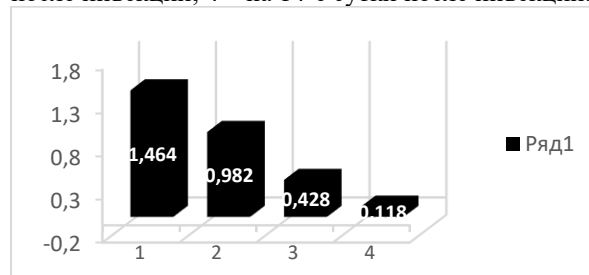
3. Пациентам основной группы проводилась сиалометрия по методу Раткиной Н.Н. натощак в период времени с 8:00 до 9:00 на 3, 7 и 14 сутки после инъекции.

4. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась операция «Субтотальная резекция околоушной слюнной железы».

5. Пациентам обеих групп проводился замер раневого отделяемого из послеоперационной области на 3, 5 и 7-е сутки после операции, а также наличие слюны в послеоперационном раневом отделяемом 3, 5 и 7-е сутки после операции с помощью тест-кассет. При присутствии альфа-амилазы слюны в пробе определялись две полоски, при отсутствии - одна полоска.

**Результаты.** Показатели сиалометрии у пациентов до инъекции препарата ботулопротеина типа А колебались в значениях 0,5-1,5г/5мин, это свидетельствовало о нормальной функции железы, пораженной доброкачественным опухолевым процессом. Показатели сиалометрии на 3-е, 7 и 14-е сутки после инъекции препарата отражали тенденцию к снижению саливации. (рис. 2)

Рис. 2. Динамика показателей сиалометрии. 1 - до инъекции; 2-на 3 сутки после инъекции; 3 – на 7 сутки после инъекции; 4 – на 14-е сутки после инъекции.



Учитывая, что максимальное снижение саливации зафиксировано на 14-е сутки после инъекции, то для получения оптимального результата оперативное лечение проводилось не ранее достижения данного срока.

После проведения операции «Субтотальная резекция околоушной слюнной железы» результаты исследования наличия слюны в раневом отделяемом показали, что в контрольной группе на 1-е сутки после операции у 100% пациентов в раневом отделяемом содержалась слюна, в основной группе – у 66%. Таким образом, уже на первые сутки после операции отмечалось лучшее состояние раны у пациентов, которым проводилась инъекция препарата ботулотоксина типа А (рис. 5).

На 3-е сутки после операции показатели в обеих группах снизились, но в контрольной группе отмечалось наличие отделяемого из послеоперационной раны, что составило 100%. В основной группе данный показатель составил 32%.

Повторная оценка количества и характера раневого отделяемого из послеоперационной раны в обеих группах проводилась на 5-е сутки после хирургического лечения. В контрольной группе у 70% пациентов сохранялось отделяемое из раны. В основной группе у 4% отмечалось серозное отделяемое, иммунотест на наличие  $\alpha$ -амилазы был отрицательным. На данном этапе, учитывая результаты исследования, пациентам основной группы, давящие на послеоперационную область повязки не накладывались.

На 7-е сутки после хирургического лечения 18% пациентов в контрольной группе предъявляли жалобы на пропитывание повязки отделяемым после

сна в утренние часы и во время приёма пищи. Иммунотест на наличие слюны в данной группе был положителен. В последующем у 17 пациентов клинически диагностирован послеоперационный слюнный свищ, лечение которых проводилось по соответствующему протоколу. В основной группе отделяемого из послеоперационной раны отмечено не было.

Показатели, полученные на всех сроках, были распределены на медианы и квартили, определён интерквартильный диапазон (табл. 1, рис. 3). Имеющиеся различия между группами статистически значимы на всех сроках – на 1, 3, 5 и 7 сутках.

Табл. 1. Апостериорные попарные сравнения (post-hoc анализ) количества отделяемого в послеоперационном периоде в 1 и 2 группах. В таблице приведены значения p с поправкой Бонферрони.

	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Группа 1				
1 сутки	/	0,001	<0,001	<0,001
3 сутки	0,001	/	<0,001	<0,001
5 сутки	<0,001	<0,001	/	0,575
7 сутки	<0,001	<0,001	0,575	/
Группа 2				
1 сутки	/	<0,001	<0,001	<0,001
3 сутки	<0,001	/	0,449	0,317
5 сутки	<0,001	0,449	/	1,000
7 сутки	<0,001	0,317	1,000	/

Результаты сравнения частот наличия слюны в послеоперационном раневом отделяемом на всех сроках показали, что в первой группе существует вероятность формирования слюнного свища в 9,8-30,8% случаев, в то время как во второй (основной) группе, данный диапазон составил 0-7,1% (табл. 2).

Таким образом подтверждена эффективность предоперационных инъекций ботулотоксина типа А.

**Обсуждение.** Локальное воздействие ботулопротеина типа А на саливацию инъекционной железы впервые было использовано неврологами в практике лечения гиперсаливации центрального генеза у пациентов с амиотрофическим склерозом, при различных нарушениях глотательного рефлекса [1]. Главным преимуществом данного препарата является минимальное системное воздействие лекарственного средства при его высокой локальной эффективности. Безусловно проведённое нами

исследование ставит точку в решении проблемы послеоперационных слюнных свищей, но перспективы его развития открывают новое поле для исследований в области лечения заболеваний слюнных желез.

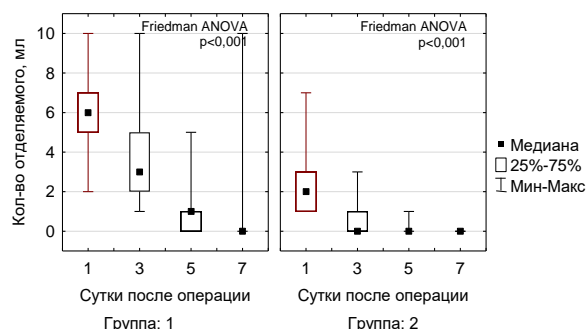


Рис. 3. Распределение количества, отделяемого из раны по результатам 1, 3, 5 и 7 сутки после введения. На графике приведены медианы, интерквартильный диапазон и размах данных. Различия между группами статистически значимы на всех сроках – на 1, 3, 5 и 7 сутках.

Табл. 2. Сравнение частот наличия слюны в отделяемом из послеоперационной раны на 1, 3, 5 и 7 сутках. \* - сравнение частот наличия слюны в послеоперационной ране в группах 1 и 2, точный критерий Фишера

сутки	Группа 1, N=50		Группа 2, N=50		Значение p*
	n	% (ДИ)	n	% (ДИ)	
1	50	100 (92,9-100)	33	66 (52,2-77,6)	<0,001
3	50	100 (92,9-100)	2	4 (1,1-13,5)	<0,001
5	34	68 (54,2-79,2)	0	0 (0-7,1)	<0,001
7	9	18 (9,8-30,8)	0	0 (0-7,1)	0,003

**Заключение.** Основой для проведения данного исследования послужил высокий процент послеоперационных осложнений у пациентов после операции «Субтотальная резекция околоушной слюнной железы». Несмотря на большой клинический опыт в лечении доброкачественных новообразований околоушных слюнных желез, эффективность существующих в настоящее время методов профилактики послеоперационных свищей и сialoцеле не высока. В связи с этим была поставлена цель на повышение эффективности и качества профилактики послеоперационных свищей и сialoцеле околоушных слюнных желез после субтотальной резекции с помощью предоперационных инъекций препарата ботулопротеина типа А. С помощью клинического и математического анализа нам удалось доказать эффективность нашего метода, что позволило оптимизировать реабилитацию пациентов после

субтотальной резекции околоушной слюнной железы.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

2. Staffieri A., Marchese Ragona R., de Filippis C., Tugnoli V. Management of parotid fistulae and sialoceles with botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 121: 240-1.
3. Ellies M. et al. Up-to-date report of botulinum toxin therapy in patients with drooling caused by different etiologies. *Journal of oral and maxillofacial surgery.* 2003; 61(4): 454-457.
4. Guntinas-Lichius O., Eckel H. Temporary reduction of salivation in laryngectomy patients with

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Bothwell J.E., Clarke K., Dooley J.M., Gordon K.E., Anderson R., Wood E.P. Botulinum toxin A as a treatment for excessive drooling in children. *Pediatr Neurol.* 2002; 27(1): 18-22.
- pharyngocutaneous fistulas by botulinum toxin A injection. *Laryngoscope.* 2002; 112(1): 187-9.
5. Rana K. Bilateral spontaneous salivary otorrhoea: case report and a review of the literature. *International journal of pediatric otorhinolaryngology.* 2015; 79(10): 1774-1777
6. Witt R.L. The incidence and management of siaolocele after parotidectomy. *Otolaryngology Head and neck surgery* 2009;140(6): 871-874.