

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНЗДРАВА РОССИИ

На правах рукописи

ИСАХАНОВА
ТАМАРА АРТУРОВНА

КЛАССИЧЕСКАЯ НЕВРАЛГИЯ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА:
ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ

14.01.11 – нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Балязина Елена Викторовна

Ростов-на-Дону
2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1 Современные подходы к терапии классической невралгии тройничного нерва.....	13
1.2 Динамика взглядов на этиологию классической невралгии тройничного нерва.....	15
1.3 Роль методов нейровизуализации (магнитно-резонансная томография и рентген-компьютерная томография) в распознавании нейроваскулярного конфликта.....	19
1.4 Концепции патогенеза классической невралгии тройничного нерва.....	22
1.5 Методы лечения невралгии тройничного нерва.....	24
1.6 Эндотелиальная дисфункция у больных классической невралгией тройничного нерва и методы ее диагностики.....	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1 Общая характеристика пациентов.....	35
2.1.1 Группа пациентов, получавших консервативное лечение.....	36
2.1.2 Группа пациентов, получивших хирургическое лечение.....	38
2.2 Методы исследования.....	41
2.2.1 Клинико-неврологический метод.....	41
2.2.2 Лабораторный метод.....	42
2.2.3 Магнитно-резонансная томография.....	43
2.2.4 Спиральная компьютерная ангиография.....	43
2.2.5 Ангиосканирование.....	44
2.2.6 Статистическая обработка материала.....	45
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ	

С КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА.....	46
3.1 Клиническая характеристика обследованных больных, получавших консервативное лечение.....	46
3.2 Клиническая характеристика обследованных больных, получивших хирургическое лечение.....	54
3.3 Значение размеров выходных черепных отверстий ветвей тройничного нерва в патогенезе классической невралгии тройничного нерва.....	60
3.4 Варианты нейроваскулярного конфликта.....	71
3.5 Лабораторная оценка эндотелиальной дисфункции у больных с классической невралгией тройничного нерва.....	80
3.6 Инструментальная оценка эндотелиальной дисфункции у больных с классической невралгией тройничного нерва.....	85
ГЛАВА 4. ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА.....	88
4.1 Консервативный метод лечения больных классической невралгией тройничного нерва.....	88
4.2 Результаты консервативного лечения больных классической невралгией тройничного нерва.....	101
4.3 Результаты хирургического лечения больных классической невралгией тройничного нерва.....	110
4.4 Сравнение результатов медикаментозного лечения по схеме 3 больных с полной ремиссией с группой оперированных больных	112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	113
ВЫВОДЫ.....	121
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	122
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	124
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	146

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БА - базилярная артерия

ВАШ - визуальная аналоговая шкала

ВМА - верхняя мозжечковая артерия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КТН – корешок тройничного нерва

ЛНЭК – Локальный независимый этический комитет

МВД – микроваскулярная декомпрессия

МКБ – Международная классификация болезней

МКГБ – Международная классификация головных болей

МРТ – магнитно-резонансная томография

НВК - нейроваскулярный конфликт

НПМА – нижняя передняя мозжечковая артерия

НТН – невралгия тройничного нерва

РостГМУ – Ростовский государственный медицинский университет

РКТ – рентген - компьютерная томография

СКТ - спиральная компьютерная томография

СРКТ АГ – спиральная рентген - компьютерная томография ангиография

США – Соединенные Штаты Америки

ТН – тройничный нерв

ФНО- α - фактор некроза опухоли альфа

ЭД – эндотелиальная дисфункция

VNI - Barrow Neurological Institute

IL-1 β - интерлейкин-1 бета

IL-8 - интерлейкин-8

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Частота вновь выявляемых случаев невралгии тройничного нерва (НТН) по данным Всемирной организации здравоохранения находится в пределах от 3 до 5 случаев на 100000 в год, в среднем 4,5:100000 (Love S., Coakhman H.B., 2001).

Различают классическую (первичную) и вторичную НТН. Классическая НТН характеризуется кратковременными (от нескольких секунд до 2-3 минут) односторонними приступами нестерпимой боли типа удара электрическим током, чаще в зоне второй и третьей ветвей тройничного нерва и очень редко первой (Международная классификация головных болей (3-е издание, бета-версия (МКГБ-3), 2013)). Интенсивность и частота болевых пароксизмов НТН приводит к душевному и физическому истощению человека, лишает его нормальной трудовой деятельности и личной жизни, нередко инвалидизируя его (Zakrzewska J.M. et al, 2017).

До настоящего времени продолжается дискуссия о патогенезе классической НТН. Некоторые авторы (Ray B. et al., 2005; Tubbs R.S. et al., 2009; Щедренок В.В. и др., 2014; Konstantinos Natsis et al., 2015; Liu P. et al., 2016) полагают, что сужение выходных отверстий тройничного нерва (ТН) имеет патогенетическое значение. Во всех работах, посвященных классической НТН, подчеркивается, что заболевание начинается у большинства больных в пожилом возрасте, однако объяснения этому факту не приводится.

В нейроваскулярном конфликте (НВК) при классической НТН участвуют две анатомические структуры: корешок тройничного нерва (КТН) и артерия (чаще верхняя мозжечковая артерия (ВМА), реже нижняя передняя мозжечковая артерия (НПМА) и базилярная артерия (БА)). Возникновение НВК происходит при критическом сближении этих структур и усилении травмирующего воздействия артерии на КТН. Сила удара артерии о КТН подчиняется физическим законам гидродинамики. В пожилом возрасте, в потерявшем эластичность сосуде,

сила пульсовой волны расходуется не на увеличение диаметра сосуда, а на разгибание артериальной петли, дистальное плечо которой с каждой систолой наносит удары по КТН, запуская механизм демиелинизации (Балязина Е.В., 2015). В свою очередь, атеросклеротическому видоизменению сосудов с повышением ригидности сосудистой стенки способствует эндотелиальная дисфункция (Dzau V.J., Gibbon G.N., 1991). Кроме того, вследствие нейроваскулярного конфликта отмечается отек и набухание КТН, а также стенки конфликтующей артерии, что способствует прогрессированию травматизации нерва компремирующим сосудом, увеличению числа демиелинизированных нервных волокон, возникновению и поддержанию выраженного болевого синдрома.

Существующие методы лечения НТН отражают эволюцию представлений о ее этиологии и патогенезе. Отсутствие единого понимания патогенеза НТН лежит в основе продолжающегося широкого использования деструктивных хирургических вмешательств и недостаточно эффективных медикаментозных методов лечения (Xu M. et al., 2016; Wang Y. et al., 2017; Gagliardi F. et al., 2017; Deng M. et al., 2018).

Среди консервативных методов лечения классической НТН препаратами первой линии являются противосудорожные средства и прежде всего карбамазепин, подавляющий корковые и стволовые очаги сенситизации. Параллельно с нарастанием толерантности к препарату увеличивается и число нежелательных явлений (Garcia J.B. et al., 2010; Techasatian L. et al., 2015; Nasir S.A., et al. 2017). При неэффективности лекарственной терапии используются хирургические методы лечения. «Золотым стандартом» среди них считается микроваскулярная декомпрессия (МВД) корешка тройничного нерва (da Silva O.T. et al., 2016; Arnone G.D. et al., 2017; Otani N. et al., 2017). МВД обеспечивает полное устранение болевого синдрома, однако процент рецидивов заболевания колеблется в широких пределах. По данным F. Raymond, J.R. Sekula, M.M. Edward et al. (2011) частота рецидива после МВД составила 28%. Летальность - от 0,5 до 2% и в среднем составляет 1,4% (Nurmikko T.J., Eldridge P.R., 2001; Tronnier V.M., Rasche D. et al., 2002; Sandell T., Eide P.K., 2010 и др.). Основной причиной

летальных исходов является нарушение кровообращения в стволе головного мозга (Spatz A.L. et al., 2007). Кроме этого, с различной частотой возникают повреждения смежных нервных структур: IV, VI, VII и VIII нервов.

В связи с этим актуальным является разработка новых эффективных методов фармакотерапии классической НТН, позволяющих купировать болевой синдром, предупредить развитие вышеописанных осложнений и увеличить продолжительность ремиссии (Donahue J.H. et al, 2017). А принимая во внимание тот факт, что классической НТН болеют в основном лица пожилого возраста, достигнутая длительная ремиссия позволит многим больным обеспечить дожитие без хирургического вмешательства.

Для этого нами впервые были разработаны новые схемы лечения классической НТН, имеющие патогенетическую направленность и включающие назначение в комплексную терапию препаратов, обладающих ангиопротективным эффектом и коррегирующих эндотелиальную дисфункцию сосудов. Препараты, обладающие ангиопротективным эффектом, позволяют обеспечить нормализацию повышенной сосудисто-тканевой проницаемости, оказывая тем самым противоотечное действие и увеличивая расстояние между корешком тройничного нерва и компремирующей артерией, что, в свою очередь, устраняет травматизацию корешка и способствует процессу ремиелинизации нерва. Препараты, коррегирующие эндотелиальную дисфункцию сосудов, в свою очередь, способствуют уменьшению напряженности гладкой мускулатуры артерий, повышают их эластичность, предотвращают развитие атеросклероза, что позволяет направить силу пульсовой волны на увеличение диаметра сосуда, устраняя удары дистального плеча артериальной петли по корешку тройничного нерва и, тем самым, предупреждая запуск процесса демиелинизации.

Основой патогенеза классической НТН является НВК. Решающую роль, как в возникновении заболевания, так и в развитии рецидивов обострений играет состояние эластических свойств артериальной стенки, что подтверждается фактом преимущественного страдания лиц пожилого возраста. Использование адекватных методов лечения и разработка новых, более эффективных, сопряжены

с патогенезом заболевания и несут патогенетический подход к решению данной проблемы.

Степень разработанности темы исследования

В доступной нам литературе мы не встретили работ, посвященных изучению состояния эластических свойств артериальной стенки у больных классической НТН. Проведенный анализ не выявил статей и диссертаций по проблеме, затронутой в нашей научной работе. До настоящего времени не проведено ни одно исследование, отражающее состояние сосудов у больных с классической НТН и участие эндотелиальной дисфункции в патогенезе данного заболевания. Из этого следует недостаточная изученность данной темы, несмотря на патогенетическую значимость сосудистого компонента в формировании нейроваскулярного конфликта.

Все вышеизложенное позволило нам определить цель и задачи диссертационной работы.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения классической невралгии тройничного нерва путем оптимизации патогенетически обоснованной фармакотерапии.

Задачи исследования

1. Установить роль компрессии ветвей тройничного нерва на уровне выходных черепных отверстий в патогенезе классической невралгии тройничного нерва, а также критерии структурных вариантов нейроваскулярного конфликта.
2. Определить уровень маркера эндотелиальной дисфункции – эндотелина-1, а также факторов, повреждающих эндотелий: гиперхолестеринемии, гипергомоцистеинемии, повышение уровня цитокинов (интерлейкина-1 бета

(IL-1 β), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α)) до и после лечения у больных классической НТН.

3. Разработать схемы патогенетической терапии классической НТН, обеспечивающие сокращение длительности курса стационарного лечения и увеличение продолжительности ремиссии.
4. С помощью ангиосканирования изучить состояние эндотелиальной функции (жесткость сосудов, типы пульсовых волн) у больных тригеминальной невралгией в стадию обострения и после проведенной терапии.

Научная новизна

Впервые было проведено комплексное изучение маркера эндотелиальной дисфункции, факторов, повреждающих эндотелий, а также состояния эндотелиальной функции путем выполнения ангиосканирования у больных с классической НТН до и после консервативного и хирургического лечения, а полученные результаты позволили расширить представления о патогенезе НТН и разработать более эффективные методы лечения заболевания (Патенты РФ № 2612936 и № 2651767). Впервые описаны два варианта нейроваскулярного конфликта и представлены критерии их диагностики с помощью спиральной компьютерной томографии в режиме 3 D.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты лабораторных и инструментальных методов исследований у больных с классической НТН до и после консервативного лечения и микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва способствуют более углубленному пониманию патогенеза заболевания и совершенствованию схемы патогенетического лечения.

Выявленные изменения маркера эндотелиальной дисфункции, факторов, повреждающих эндотелий, и результаты ангиосканирования у больных с

классической НТН обеспечивают объективную оценку эффективности фармакотерапии и открывают возможности для дальнейшей разработки и применения новых фармакологических средств способствующих увеличению эластических свойств артериальной стенки, прерывающих функционирование нейроваскулярного конфликта.

Методология и методы исследования

Объектом исследования были больные с классической невралгией тройничного нерва.

Обследование пациентов включало в себя: клинико-неврологический осмотр, лабораторное исследование крови, ангиосканирование, исследование головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии с целью исключения вторичной природы НТН, визуализация варианта нейроваскулярного конфликта с помощью спиральной компьютерной ангиографии в режиме 3 D.

Положения, выносимые на защиту

1. Определено два варианта нейроваскулярного конфликта в зависимости от структурных взаимоотношений между вершиной петли ВМА и КТН: 1 вариант (74%), когда вершина петли ВМА располагается ниже нижнего края КТН и травмирует КТН латеральный понтомезенцефальный сегмент ВМА; 2 вариант (26%), когда вершина петли ВМА находится у верхнего края КТН и не пересекает его в вертикальной плоскости, при этом травму наносит вершина артерии смещающейся вниз под воздействие реактивной силы.
2. У больных с классической невралгией тройничного нерва в сыворотке крови выявлено увеличение уровня маркера эндотелиальной дисфункции – эндотелина-1 и фактора, повреждающего эндотелий – общего холестерина, что свидетельствует о важной роли данной дисфункции в патогенезе заболевания.

3. Выявление эндотелиальной дисфункции по данным ангиосканирования у больных с классической невралгией тройничного нерва имеет практическое значение и служит основанием для назначения новых эффективных методов лечения, направленных на восстановление эластичности артериальной стенки.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, применением актуальных методов статистического анализа.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на XXII Российской научно-практической конференции с международным участием «Боль-болезнь. От теории к практике» (г. Волгоград 16 сентября 2016), Научно-практической конференции «Междисциплинарные подходы к терапии и медицинской реабилитации неврологических больных» (г. Краснодар 10 ноября 2016), Научно-практической конференции «Медицинская реабилитация неврологических больных в условиях поликлиники» (г. Ростов-на-Дону 25 апреля 2017), Межрегиональной научно-практической конференции «Медицинская реабилитация неврологических больных как мультидисциплинарная проблема» (г. Ростов-на-Дону 27 апреля 2017), XXIV Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию» (г. Ростов-на-Дону 18 мая 2018).

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 6 публикаций в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 патента РФ на изобретение.

Внедрение результатов работы в практику

Основные положения и практические рекомендации диссертационной работы внедрены в учебно-методический процесс на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсом мануальной терапии и рефлексотерапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, на кафедре нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; результаты диссертационной работы (Патенты РФ № 2612936 и № 2651767) внедрены в лечебную практику Центра неврологического клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России и применяются для лечения больных с классической невралгией тройничного нерва.

Личный вклад автора

Автором разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи работы, выводы и основные положения, выносимые на защиту. Отобраны больные, проведены сбор анамнеза, подробный клинико-неврологический осмотр, оценка по клиническим шкалам, выполнено ангиосканирование. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы. Личное участие автора подтверждено актами проверки первичной документации и актами внедрения.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка литературы, содержащего 202 источника, из них 51 отечественных и 151 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 рисунками и содержит 39 таблиц.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные подходы к терапии классической невралгии тройничного нерва

Первое сообщение об успешном купировании лицевых болей при невралгии тройничного нерва относится к 1677, когда известный философ и врач Джон Локк (John Locke) назначил жене английского посла в Париже слабительное средство, и через несколько недель больной стало лучше. Исходя из современных представлений о патогенезе классической НТН, лечебный эффект слабительного можно объяснить снижением артериального давления, дегидратирующим эффектом, приведшим к уменьшению объема КТН, увеличению расстояния между КТН и артериальной петлей, и, как следствие, к уменьшению ноцицептивного воздействия пульсовых ударов артерии о корешок.

В отдельную нозологическую форму НТН была выделена в 1756 году Николя Андре (Nicolas André), описавшим два случая заболевания, назвав его болезненный тик (tic douloureux). Семнадцатью годами позже английский врач Джон Фозергилл (John Fothergill) представил 14 наблюдений НТН, полагая, что данное заболевание является симптомом рака. Подробное описание симптомов НТН, сделанное автором, дало основание последователям назвать болезнь его именем – болезнью Фозергилла.

Из всех видов лицевых болей классическая НТН в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) обозначена под кодом G 50.0. Более уточненная классификация классической НТН представлена в МКГБ-3 бета, 2013. В ней рассматривается классическая тригеминальная невралгия пароксизмального течения и классическая тригеминальная невралгия с сопутствующей персистирующей лицевой болью.

Классическая тригеминальная невралгия пароксизмального течения характеризуется односторонними приступами интенсивной боли по типу удара электрическим током с продолжительностью от нескольких секунд до 2-3 минут,

чаще в зоне иннервации второй и третьей ветвей тройничного нерва и очень редко первой. Приступ боли возникает в результате раздражения триггерных зон не болевыми раздражителями кожи или слизистой оболочки полости рта, зубов или языка, а также может возникать спонтанно. Продолжительность болевого пароксизма составляет от нескольких секунд до нескольких минут. Болевые приступы повторяются через короткие промежутки времени (от нескольких минут до нескольких часов). Как правило, приступы наблюдаются в дневное время суток при двигательной активности речевой, жевательной и мимической мускулатуры. Течение заболевания - хроническое, ремитирующее. Продолжительность ремиссий может достигать в начале заболевания от нескольких месяцев до несколько лет, но с возрастом продолжительность ремиссий сокращается [5, 15, 19, 23, 30, 43, 54, 76, 83, 89, 107, 122, 123, 140, 156, 166, 170, 172].

Классическая НТН с сопутствующей персистирующей лицевой болью может начинаться в двух вариантах: а) в начале заболевания появляются пароксизмальные боли со всеми особенностями, описанными выше, позже присоединяются постоянные боли в лице, чаще в области тех ветвей тройничного нерва, в которых возникли болевые пароксизмы; б) заболевание начинается с постоянных ноющих болей в лице, и позже к ним присоединяются болевые пароксизмы со всеми особенностями, характерными для классической тригеминальной невралгии пароксизмального течения. J.P. Miller (2009) предлагает разделить НТН 2 типа (классическая тригеминальная невралгия с сопутствующей персистирующей лицевой болью) на два подтипа: подтип 2а и подтип 2б. Подтип 2а характеризуется наличием в начале заболевания приступообразных стреляющих болей, которые далее трансформируются в постоянную боль. Для подтипа 2б характерно наличие у больных с самого начала заболевания только постоянных болей в лице. Такое разделение второго типа классической НТН, как полагает автор, может способствовать более правильному выбору адекватного метода лечения. В свою очередь, T. Sandell, P.K. Eide (2010), подразделяют первый тип на два подтипа. При подтипе 1а отмечаются типичные болевые пароксизмы стреляющего характера в виде «удара молнии» или «разряда

электрического тока» с продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут и с наличием триггерных точек. Для подтипа Iб характерно возникновение типичных тригеминальных пароксизмов на фоне постоянной лицевой боли ноющего, жгучего и пульсирующего характера. Эти два подтипа (Iа и Iб) соответствуют I типу невралгии тройничного нерва, описанному К.Л. Burchiel (2003) и J.L. Eller et al. (2005). Второй тип НТН характеризуется постоянными болями ноющего, жгучего и стреляющего характера. Типичные болевые пароксизмы не вызываются, хотя могут иметь место приступообразные боли. Такое выделение подтипов классической тригеминальной невралгии, по-видимому, обусловлено особенностями патогенеза заболевания в каждом конкретном случае, что требует дальнейшего изучения.

Несмотря на современные достижения в хирургическом лечении классической НТН и почти трехвековое изучение патогенеза классической НТН, остается много вопросов, не нашедших своего ответа по настоящее время. Почему при классической НТН пароксизмального течения, несмотря на выявление и устранение нейроваскулярного конфликта, возникает рецидив заболевания? Почему, если у больного была устранена патологическая сосудистая компрессия, в некоторых случаях, боль возвращается вновь спустя много лет после МВД?

Свыше двух с половиной веков продолжается изучение патогенеза классической НТН и на основе разрабатываемых представлений о патогенезе формируются схемы лечения этого тяжелого болевого страдания.

1.2 Динамика взглядов на этиологию классической невралгии тройничного нерва

Взгляды на этиологию классической НТН, господствовавшие на протяжении прошлого века, имеют, в настоящее время, историческое значение. Однако индуцированные ими методы лечения продолжают широко использоваться и по настоящее время. Так, Л.Р. Рубин (1966) большое значение в

возникновении НТН придавал патологии прикуса, рекомендуя при этом ортопедическое лечение с помощью аппарата, корригирующего прикус. Однако такое представление о патогенезе заболевания не могло объяснить возникновение невралгии первой и второй ветвей ТН. Ряд исследователей выявили стеноз нижнечелюстного канала на стороне болевых приступов, расценивая это как причину невралгии третьей ветви ТН [21, 23, 27, 39]. Этим P. Liu et al. (2016) объясняют наличие постоянных, персистирующих лицевых болей при сужении указанных отверстий без признаков сосудистой компрессии. На основании предполагаемого патогенеза стали проводить хирургическое расширение нижнечелюстного канала [12]. Несмотря на высокий процент рецидивов заболевания и по настоящее время в ряде стоматологических клиник продолжают выполнять расширение нижнечелюстного канала и подглазничного отверстия [20, 50].

Natsis Konstantinos et al. (2015) изучали размеры круглого и овального отверстий на анатомических препаратах черепов. Авторы отмечают, что мужские черепа имели больший размер овального отверстия, чем женские, и ширина его была меньше с правой стороны по сравнению с левой. Этой анатомической особенностью они пытаются объяснить большую частоту НТН у женщин, чем у мужчин и преобладание заболевания с правой стороны. Однако, как подчеркивают сами авторы и их предшественники (Ray V. et al., 2005; Tubbs R.S. et al., 2009), существенной статистической разницы изученных показателей ими не было обнаружено. В то же время, они призывают не игнорировать полученные ими результаты при изучении патогенеза классической НТН. Такие противоречивые мнения свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения анатомических особенностей отверстий и каналов, через которые проходят ветви ТН, при оценке патогенетических факторов развития заболевания и его рецидивов.

Другая компрессионная теория возникновения классической НТН рассматривала сдавление КТН каменисто-клиновидной связкой твердой мозговой оболочки в тригеминальной вырезке Грубера в том месте, где нерв переходит из

средней черепной ямки в заднюю черепную ямку [96]. Выполнявшаяся, в то время, декомпрессия КТН путем рассечения связки имела преимущества перед деструктивными вмешательствами благодаря сохранению чувствительности на лице. Большое количество рецидивов болей поставили под сомнение ее компрессирующее воздействие на ТН как патогенетическую основу заболевания [144, 176]. О возможном влиянии на клинические особенности классической НТН оксификации каменисто-клиновидной связки сообщали В. Kavitha Kamath, К. Vasantha (2014 год).

Взгляды на патогенез классической НТН коренным образом изменились после публикации в 1967 году Peter Jannetta собственных результатов микроваскулярной декомпрессии КТН. Этому предшествовал ряд публикаций об анатомических особенностях взаимоотношения КТН с артериальными сосудами мозжечка. W. Dandy еще в 1934 году обратил внимание, при выполнении им пересечения КТН (как способа лечения классической НТН в то время), на конфликт между КТН и смежными сосудами мозжечка, но не оценил это как патогенетический механизм возникновения заболевания. Позже, в 1959 году, W. Gardner и V. Miclos впервые выполнили хирургическую декомпрессию КТН, а в 1962 году W. Gardner пришел к выводу о сосудистой компрессии корешка тройничного нерва вблизи варолиева моста, как причине классической НТН. Большой опыт применения МВД корешка тройничного нерва и ее широкое распространение во всех мировых клиниках способствовали признанию в настоящее время большинством неврологов и нейрохирургов НВК, как патогенетическую основу возникновения классической невралгии тройничного нерва [4, 26, 33, 46, 59, 60, 66, 67, 68, 92, 93, 123, 124, 129, 139, 140, 146, 174, 175, 180, 188, 190, 199, Apra C. et al., 2017].

Описываемые нейрохирургами особенности нейроваскулярного конфликта послужили толчком для детального изучения анатомических взаимоотношений КТН со смежными сосудами мозжечка [100, 101, 135, 136, 137, 186]. Многие авторы обнаружили контакт (а другие называли конфликт) между КТН и ВМА на анатомических препаратах лиц, не страдавших НТН. Так, F. Hardy et al. (1980)

обнаружили у 25 из 50 анатомических препаратов лиц, не страдавших НТН, контакт КТН с артерией, однако ни в одном случае они не наблюдали пересечения артерией хотя бы 50% толщины КТН. В публикации Р.Ж. Hamlin (1997) описывается в 16% контакт и в 26% очень близкое расположение КТН и артерией мозжечка. Е.В. Балязина (2009, 2010) при изучении взаимоотношения КТН с ВМА на 50 препаратах, сообщает о том, что контакт ВМА и КТН имел место в 16 (32%) наблюдений, близкое расположение ВМА и КТН (не более 2 мм) отмечалось в 12%, расстояние между КТН и ВМА свыше 2 мм – в 56% наблюдений. В более поздних публикациях автором было представлено отличие нейроваскулярного контакта от конфликта (Балязина Е.В. 2012).

Острота дискуссии об отличии нейроваскулярного контакта от нейроваскулярного конфликта, как патогенетической основы классической НТН, продолжается по настоящее время (Sindou M., 2013; Lin W. et al., 2014; Gaul C., 2014; Antonini G. et al., 2014; Donahue J.H. et al., 2017). Это, в свою очередь, вновь пробудило интерес исследователей к изучению размеров каналов и отверстий, через которые ветви ТН покидают полость черепа и выходят на поверхность лица: круглое и овальное отверстия, подглазничный и нижнечелюстной каналы, надглазничное, подглазничное и ментальной отверстия (Erbagci H. et al., 2010; Daimi S.R. et al., 2011; Sepahdari A.R., Mong S., 2013; Kavitha Kamath B., Vasantha K., 2014; Liu P. et al., 2016; Mohebbi A. et al., 2016). При этом одни авторы рассматривают сужение отверстий как возможную причину НТН, другие же не находят статистически достоверной разницы между размерами отверстий с больной им здоровой стороны. Эти противоречивые результаты диктуют необходимость дальнейших исследований в этом направлении, что будет одной из задач нашего исследования.

1.3 Роль методов нейровизуализации (магнитно-резонансная томография и рентген-компьютерная томография) в распознавании нейроваскулярного конфликта

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в сосудистом режиме с реконструкцией объемного изображения (режим 3 D) широко используется для диагностики нейроваскулярного конфликта у больных классической НТН [88, 108, 112, 113, 118, 119, 121, 197]. Накопленный опыт позволяет большинству авторов рассматривать нейроваскулярный конфликт как патогенетическую основу классической НТН. Одновременно с этим, многие исследователи проводили параллельное изучение взаимоотношения КТН и ВМА у добровольцев и лиц, не страдавших НТН, и больных НТН. В. Kress et al. (2006) при изучении взаимоотношения корешка тройничного нерва со смежными сосудами на 48 добровольцах, не страдавших НТН, используя 1,5Т МРТ, выявили нейроваскулярный контакт у 73% обследованных, при этом у 61% – с артерией и у 27% – с веной. В связи с этим авторы пришли к заключению, что контакт КТН с прилежащими сосудами является нормой и не служит доказательством нейроваскулярного конфликта. Р. Monstad (2007) обнаружил на МРТ контакт сосуда с корешком тройничного нерва у большинства здоровых лиц. L. Venes и соавт. (2005) выразили сомнение, может ли вообще высокопольная МРТ достоверно установить наличие компрессии КТН у больных невралгией тройничного нерва. S. Reker и соавт. (2009) и J. Miller и соавт. (2009) обнаружили нейроваскулярный конфликт у здоровых людей, используя 3Т МРТ. В то же время у большинства больных НТН они также выявили нейроваскулярный конфликт, подтвержденный при МВД. На основании этого, авторы утверждают о том, что нейроваскулярный конфликт не всегда приводит к патологическому процессу, хотя у больных он выражен более ярко. G. Antonini и соавт. (2014) выявили нейроваскулярный контакт у 76% больных, страдавших НТН, и у 17% бессимптомных. По мнению авторов, сочетание нейроваскулярного контакта с анатомическими изменениями в корешке тройничного нерва повышают

вероятность нейроваскулярного конфликта. J. Donahue и соавт. (2017) обращают внимание на наличие морфологических изменений в корешке тройничного нерва на пораженной стороне. В связи с этим, авторы предлагают, для отличия нейроваскулярного контакта от нейроваскулярного конфликта, обращать внимание на анатомические изменения в корешке тройничного нерва. В тех случаях, когда нейроваскулярный контакт сочетается с анатомическими изменениями в КТН, вероятность конфликта высока.

Ранее проведенные морфологические исследования в сравнении с результатами хирургических находок (Hardy and Rhoton, 1978; HAINES S.J. et al., 1980; HAMLYN P.J., 1997) за нейроваскулярный конфликт принимали расположение вершины петли ВМА ниже половины толщины КТН. В исследованиях HAINES et al. (1980) у 85% оперированных больных обнаружен нейроваскулярный конфликт с ВМА, при котором вершина петли ВМА располагалась ниже половины диаметра КТН. Такого топографо-анатомического взаимоотношения КТН и верхней мозжечковой артерии авторы не наблюдали ни в одном секционном случае лиц, не страдавших НТН. Подобные результаты получены P.J. HAMLYN (1997).

Примечательно, что в работах последних лет уже звучит попытка поиска отличий между нейроваскулярным контактом (как вариантом нормы) и конфликтом (как причины невралгии тройничного нерва). Ранее Е.В. Балязиной [11] описаны признаки нейроваскулярного конфликта 1-го типа, диагностируемые при мультиспиральной компьютерной ангиографии в режиме 3D. Основное внимание было обращено на положение вершины петли ВМА относительно края меккелевой ямки, где располагается корешок тройничного нерва, при переходе ее переднего понтомезенцефального сегмента в латеральный понтомезенцефальный сегмент. У больных НТН вершина петли ВМА располагалась ниже края меккелевой ямки, либо на 1 - 2 мм выше, но не более чем на половину диаметра КТН в этой области. Такое положение вершины петли ВМА не было обнаружено автором у больных НТН на здоровой стороне, ни на 50 анатомических препаратах трупов людей, не страдавших данной патологией.

W. Lin et al. (2014) показали, что при МРТ исследовании ни демиелинизации, ни аксональной травмы не было обнаружено у бессимптомных лиц с нейроваскулярным конфликтом. J.H. Donahue et al. (2017) подчеркивают, что ритмическая сосудистая пульсация в уязвимом месте переходной зоны КТН приводит к очаговой демиелинизации и аксональному повреждению. На основании, выявленной на МРТ компрессии КТН, авторы предлагают использовать широкий спектр лечебных воздействий: от медикаментозной терапии до стереотаксической радиохирургии, ботулинических инъекций и хирургической декомпрессии. В более ранних исследованиях описаны процессы демиелинизации и ремиелинизации, происходящие одновременно в КТН в месте нейроваскулярного конфликта (Балязина Е.В., 2009, 2010; Love S. et al. 2001, 2002; Guclu V. et al. 2011), что послужило основанием для использования в терапии невралгии тройничного нерва препаратов, способствующих процессу ремиелинизации.

При пересечении вершиной петли ВМА проекции КТН ниже его нижнего края, что равно пересечению вершиной петли ВМА проекции заднего края мекелевой ямки, на которой лежит корешок, сомнений в наличии нейроваскулярного конфликта не возникает. При таком топографо-анатомическом взаимоотношении корешка и артерии латеральный понто-мезенцефальный сегмент ВМА совершает ритмические удары о корешок, синхронно пульсу, в большинстве случаев, в воротной зоне. Наиболее уязвимым местом является место перехода периферического миелина в центральный. Относительно протяженности переходной зоны, до настоящего времени не сложилось единого мнения. P.J. Jannetta (1980) в качестве переходной зоны рассматривает участок КТН от 0,5 до 1 см от моста. Adams, C.V.T. et al. (1989) на основании электронно-микроскопического исследования считают, что переходная зона в 3-5 раз короче и составляет всего 1-3 мм от моста. Аналогичное суждение приводится и в работе I.M. Ziyal (2006). Согласуется с результатами хирургического лечения НТН мнение S. Peker et al. (2006), которые полагают, что центральный миелин занимает около четверти всей длины КТН. Нейроваскулярный конфликт при

выполнении МВД обнаруживается в различных участках КТН, а не только в области центрального миелина. После выполнения микроваскулярной декомпрессии боли исчезают сразу после хирургического вмешательства. Естественно, за несколько часов после операции миелин восстановиться не может. Такой быстрый терапевтический эффект от МВД обусловлен рядом факторов, требующих изучения.

1.4 Концепции патогенеза классической невралгии тройничного нерва

До настоящего времени еще не разработана схема патогенеза классической невралгии тройничного нерва, которая позволила бы ответить на все вопросы, касающиеся клинических особенностей заболевания, гендерного приоритета, преимущественного страдания лиц пожилого возраста, сезонного характера обострений, преимущественного поражения второй и третьей ветвей как вместе, так и в отдельности, преобладания правосторонней локализации болей, эффективности антиконвульсантов на первых этапах болезни, высокий процент рецидивов после деструктивных методов хирургического лечения на периферическом нейроне и пр.

На большее число из поставленных вопросов отвечает двухкомпонентная патологическая система патогенеза классической НТН, моделируемая в работах отечественных и зарубежных авторов (Сапон Н.А., 2005; Шмырев В.И. и Рыбаков А.С., 2006; Балязина Е.В., 2004, 2007, 2012; Love S. и Cookhman Н.В., 2002; Lagares A. et al., 2010; Sabalys G. et al., 2013; Tsai Y.H. et al., 2017). Одни из них предпочитают в ведущей роли в патогенезе заболевания отдавать периферической нервной системе, другие центральной. Логическим продолжением этого является разработка и применение методов лечения воздействующих на структуры периферической или центральной нервной системы.

Сторонники периферического очага возникновения НТН, как возможную причину заболевания, рассматривают сужение отверстий и каналов, через которые проходят ветви ТН (круглое и овальное отверстия, надглазничное,

подглазничное и ментальное отверстия, подглазничный и нижнечелюстной каналы) (Щедренко В.В. и соавт., 2013; Kavitha Kamath B., Vasantha K., 2014 год). При этом патологический процесс развивается в дендрите первого нейрона. Однако, при таком развитии событий не находит объяснения исчезновение болей сразу после МВД корешка тройничного нерва, т. е. аксона первого нейрона, при том, что компрессия дендрита сохраняется.

Сторонники двухкомпонентной структуры патогенеза классической НТН рассматривают периферический компонент инициирующим заболевание с последующим включением в патологическую алгическую систему второго и третьего нейронов, лимбической системы и коры головного мозга. Патологический процесс формируется в аксонах первого нейрона, собранных в КТН, в результате травмирующего воздействия артериальной петли на КТН. В месте нейроваскулярного конфликта происходит разрушение миелиновой оболочки у миелинизированных А-волокон [6, 106, 131, 132, 134]. В экспериментальных исследованиях, проведенных S. Love и Н.В. Соакхам в 2002, было показано, что увеличение количества А-волокон с разрушенной миелиновой оболочкой становится причиной эктопической генерации спонтанных нервных импульсов и их эфаптического распространению. Прекращение болевых приступов сразу после пробуждения от наркоза после МВД, по мнению авторов, происходит в результате разъединения демиелинизированных волокон, прекращения постоянной пульсирующей компрессии и спонтанной генерации импульсов и их эфаптического распространения.

Не противоречат эти морфологические и экспериментальные исследования разработанной Р. Melzack еще в 1965 году «воротной теории», которая заключается в контроле передачи импульса с первого нейрона на второй (ядро спинального тракта тройничного нерва). Тонкие немиелинизированные волокна облегчают передачу импульса (открывает ворота), тогда как толстые миелинизированные волокна КТН тормозят передачу импульсов (закрывает ворота). С уменьшением количества миелинизированных волокон увеличивается число импульсов, влияющих на клетки ядра спинального тракта тройничного

нерва, что приводит к повышению его сенситизации. Постоянное ритмическое соприкосновение немиелинизированных и аксонов с разрушенной миелиновой оболочкой ведут к возникновению в тригеминальных ядрах первичного генератора возбуждения, представляющего собой популяцию гиперактивных нейронов, продуцирующих усиленный поток импульсов к следующим нейронам, вплоть до коры головного мозга [Tsai Y.H., et al. 2017; 13, 14, 15, 16].

Более поздние исследования подтверждают гипотезу о демиелинизации волокон КТН в месте НВК как основу патогенеза классической НТН [120, 134, 161]. Y.H. Tsai et al. (2017) приходят к заключению о том, что такие области мозга, как таламус, могут не только быть вовлечены в обработку болевых раздражителей, но и иметь важное значение для развития НТН. По мнению авторов, левое полушарие может быть доминирующим в процессе обработки и модуляции болевого сигнала ТН. Формирование первичного очага патологического возбуждения и его генерализация на супрасегментарные отделы алгической системы подчеркивает общность приступа невралгии тройничного нерва с генерализованным эпилептическим припадком, что объясняет эффективность противосудорожных препаратов при лечении данной патологии.

1.5 Методы лечения невралгии тройничного нерва

Используемые, в настоящее время, методы лечения классической НТН делятся на две группы: медикаментозные и хирургические. Медикаментозные, в свою очередь, подразделяются на симптоматические и патогенетические, а хирургические - на функциональные с сохранением чувствительности на лице и деструктивные.

Среди консервативных методов лечения препаратами первой линии являются противосудорожные средства и прежде всего карбамазепин, а также его аналоги (финлепсин, тегретол, окскарбазепин). С 1942 по 1962 годы использовался, предложенный Bergouignan для лечения НТН, противосудорожный препарат фенитоин (diphenylhydantoin). Автор обосновал его

применение, сравнивая болевой приступ при невралгии тройничного нерва с эпилептическим припадком. С 1962 года по настоящее время препаратом первой линии при лечении классической НТН является карбамазепин. Более чем полувековой опыт применения карбамазепина доказал его высокую эффективность на начальных этапах заболевания. Больные могли длительно воздерживаться от применявшихся в то время деструктивных хирургических операций. Однако длительный прием препарата снижал его эффективность и увеличивал число нежелательных явлений, обусловленных многократным увеличением суточной дозы препарата. Среди нежелательных явлений, прежде всего, следует отметить головные боли, головокружения, атаксию при ходьбе, потерю аппетита, нарушение когнитивных функций, гипотиреоз.

С целью повышения эффективности применения карбамазепина ряд авторов стали сочетать его прием с другими препаратами: миорелаксантами, глицином, фолиевой кислотой. С точки зрения современных представлений о патогенезе классической НТН трудно объяснить влияние этих препаратов на функционирование НВК, являющегося патогенетической основой данного заболевания. Далеки от патогенетической терапии классической НТН применяемые до настоящего времени внутрикостные блокады (Соков Е.Л. и Клепиков Р.В., 1999; Карнилова Л.Е., Соков Е.Л., Нурмагамедова М.С., 2014).

С появлением новых противосудорожных препаратов накапливается опыт их применения больными с классической НТН: прегабалина – М. Obermann et al. (2007); С. Pérez et al. (2009), кепстры (леветирацетам) – Т.Р. Jorns et al. (2009), топирамата – R.V. Domingues et al. (2007) и др. Следует отметить, что при лечении классической НТН карбамазепин по своей эффективности не уступает этим препаратам.

В последнее десятилетие широкое распространение для лечения классической НТН получила ботулинотерапия (Орлова О.Р., 2008; Allam N., 2005; Wu C. et al., 2017; Santos-Lasaosa S. et al., 2017; Park J., Park H.J., 2017; Sandrini G. et al., 2017; Castillo-Alvarez F. et al., 2017). Производные ботулотоксина (ботокс, диспорт, лантокс, ксеомин и др.), вводимые в область триггерных точек,

парализуют рецепторную передачу, однако никакого влияния не оказывают на основу патогенеза заболевания - нейроваскулярный конфликт. Поэтому эффективность этого метода лечения кратковременная и не всегда успешная.

Патогенетическую направленность имеет метод лечения классической НТН, разработанный Е.В. Балязиной (Патент № 2227028 от 20.04.2004), в который включены препараты улучшающие процесс ремиелинизации и дегидратирующее средство, способствующее уменьшению отека КТН, благодаря чему увеличивается расстояние между КТН и ВМА и уменьшается повреждающее действие пульсовых ударов артерии о корешок. Данный способ лечения классической НТН способствовал более раннему наступлению ремиссии и увеличению ее продолжительности. В рассматриваемой схеме лечения классической НТН лечебные воздействия направлены на корешок. Как известно, в НВК участвуют два анатомических образования: КТН и артерии мозжечка, как правило, ВМА. Интенсивность травмирующего воздействия артерии о корешок ТН зависит от многих факторов – возраста больного, эластических свойств сосудистой стенки артерии, величины артериального давления и др. Еще в 1980 году S.J. Haines et al. подчеркивали, что атеросклеротическое видоизменение, удлинение и извитость сосудов усиливают травмирующее воздействие артерии на КТН. Поиск методов лечения, способствующих восстановлению эластических свойств артериальной стенки, является актуальной задачей патогенетической терапии классической НТН, требующей своего решения.

При неэффективности лекарственной терапии и нарастающем количестве побочных явлений применяются хирургические методы лечения. Широко используются по настоящее время деструктивные вмешательства на структурах ТН: неврэктомия периферических ветвей НТН [71], баллонная компрессия гассерова узла [32, 72, Xu W. et al., 2017], глицероловая деструкция узла [89], радиочастотная деструкция (Deng M. et al., 2018), использование гамма ножа (Wang Y. et al., 2017; Gagliardi F. et al., 2017). Все эти методы, разрушая структуры тройничного нерва, никакого влияния не оказывают на основу патогенеза заболевания – НВК, который продолжает сохраняться и функционировать.

Видимо этим можно объяснить высокий процент рецидивов заболевания. Кроме того, у многих больных после деструктивных операций формируется деафферентационный синдром: постоянные жгучие, пекущие боли в поврежденных ветвях ТН. Больные нередко обращаются с просьбой вернуть им те невралгические боли, но избавить их от возникших после деструктивных операций и мучающих их постоянных жгучих, пекущих, ноющих болей в лице. «Избавьте меня от кипятка, льющегося по моему лицу, раскаленного утюга глядящего мне лицо и т.п.». Кроме этого, у многих больных развиваются чувствительные нарушения на лице, иногда возникает атрофия жевательных мышц. Применение деструктивных вмешательств оправдано в тех случаях, когда не эффективны медикаментозные методы лечения и имеются серьезные противопоказания для общего наркоза и выполнения микроваскулярной декомпрессии.

В большинстве стран мира широко применяется функциональная операция, лишенная недостатков деструктивных вмешательств, – микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва (Pamir M.N., Peker S., 2006; Zhang H. et al., 2014; Yang D.V. et al., 2014; da Silva O.T. et al., 2016; Arnone G.D. et al., 2017; Otani N. et al., 2017). Свыше 4000 операций выполнено автором методики микроваскулярной декомпрессии P. Jannetta [56, 61, 126]. Большим преимуществом этой операции является то, что боли исчезают после пробуждения от наркоза, количество осложнений в виде гипестезии на лице, пареза мимической мускулатуры, снижения слуха, атаксии невелико. Процент рецидивов колеблется в широких пределах. Количество рецидивов в течение первых трех лет после операции составило 14,8%, а к концу четвертого года наблюдений достигло 43,2%. По данным К. Ashkan, Н. Marsh (2004), сравнивавших результаты МВД у молодых и лиц старшего возраста, приводят количество рецидива 27% и 24% соответственно. По данным F. Raymond, J.R. Sekula, M.M. Edward et al. (2011), частота рецидива после МВД составила 28%. J. Velagala et al. (2015), анализируя результаты МВД на основании 18 публикаций, включавших 2650 больных, которым была выполнена МВД, приводят усредненный процент рецидивов заболевания - 14,93%. Летальность при выполнении микроваскулярной

декомпрессии КТН колеблется от 0,5 до 2%, в среднем она составляет 1,4% [146, 162, 183]. По мнению A.L. Spatz et al. (2007) основной причиной летального исхода, является нарушение кровообращения в стволе головного мозга.

Эти данные лишней раз подчеркивают необходимость строгого отбора больных для хирургического лечения и необходимость разработки эффективных, патогенетически обоснованных методов медикаментозной терапии (Elsheikh N.A., Xu M. et al., 2016; Yuan M. et al., 2016; Donahue J.H. et al., 2017). Решение этой проблемы является основной задачей нашего исследования.

1.6 Эндотелиальная дисфункция у больных классической невралгией тройничного нерва и методы ее диагностики

Термин «эндотелий» был предложен W. His, еще в 1865 году, для обозначения выстилки кровеносных и лимфатических сосудов, сердца, дыхательных путей, серозных, синовиальных и мозговых оболочек, задней камеры глаза. В настоящее время этим термином обозначается только внутренняя клеточная выстилка сосудистого и лимфатического русла. Функция эндотелия - это баланс регуляторных субстанций, определяющих работу системы кровообращения. Это факторы, контролирующие сокращение и расслабление мышц сосудистой стенки, факторы, участвующие в свертывании и фибринолизе, а также факторы, контролирующие рост клеток и регулирующие воспаление [47].

Понятие эндотелиальная дисфункция (ЭД), представляет собой дисбаланс между сосудорасширяющими и сосудосуживающими медиаторами, который, как правило, характеризуется уменьшением выработки вазодилататоров [133].

ЭД характеризуется целым каскадом процессов: нарушение биодоступности оксида азота; уменьшение содержания в клетках L-аргинина и/или нарушение его утилизации; снижение количества рецепторов на поверхности эндотелиальных клеток, что приводит к уменьшению образования оксида азота [18]. В свою очередь, снижение синтеза NO, повышает уровень провоспалительных цитокинов, свободных радикалов и эндотелина-1 [28].

Существуют различные подходы к диагностике функции сосудистого эндотелия. Это лабораторный метод определения факторов сосудистого тонуса, секретлируемых эндотелием, и функциональные методы диагностики.

Одним из лабораторных методов диагностики ЭД является определение уровня факторов, влияющих на эндотелий, значения которых коррелирует со степенью его повреждения. К таким факторам относятся: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, повышенный уровень цитокинов (IL-1 β , IL-8, ФНО- α) [37].

Кроме того, в настоящее время одним из ведущих маркеров эндотелиальной дисфункции рассматривают эндотелин-1, который в избыточном количестве является фактором, активирующим вазоспастическое влияние, и в нормальных концентрациях фактором, индуцирующим активацию вазодилататорных механизмов эндотелия [29].

Данный пептид впервые был идентифицирован в 1988 году в культуре эндотелиальных клеток аорты свиньи. Он является одним из сильных вазоактивных веществ, вызывающих в высоких концентрациях стойкую вазоконстрикцию. Его вазоконстрикторный потенциал в 10 раз выше, чем у ангиотензина II. В настоящее время выделены четыре изоформы: ЭТ-1, ЭТ-2, ЭТ-3, ЭТ-4, синтез которых кодируется различными генами [28].

Определение уровня этого маркера при различных патологиях приобретает все большую популярность в клинической практике [28, 29, 64]. По данным современной литературы есть статьи по изучению гена эндотелина-1 у больных с синкопальными состояниями, по влиянию антагонистов эндотелиальных рецепторов на нейропатическую тригеминальную боль у крыс, по влиянию антагонистов эндотелиальных рецепторов на орофациальную холодовую гипералгезию вследствие травмы подглазничного нерва у крыс [73, 74, 125]. Однако у больных НТН изменение уровня маркеров эндотелиальной дисфункции, а также факторов, влияющих на эндотелий, еще не изучено. Это является предметом нашего исследования, что, в свою очередь, позволит подобрать патогенетически обоснованную схему консервативной терапии данной патологии.

Принимая во внимание вышеописанные свойства эндотелина-1, устранение его избыточного влияния путем применения лечебных воздействий, влияющих на содержание данного пептида в крови больных классической НТН, может быть одним из способов нормализации состояния и функции эндотелия. Это, в свою очередь, позволит устранить вазоконстрикцию, как системную, так и локальную, а именно в области нейроваскулярного конфликта, улучшить эластические свойства сосудов, что позволит у наших больных направить силу пульсовой волны на увеличение диаметра сосуда и предупредить удары артериальной петли по корешку тройничного нерва.

Как было отмечено ранее, состояние эндотелия может быть оценено как с помощью лабораторных, так и с помощью инструментальных методов исследования. В настоящее время одним из наиболее простых и эффективных способов диагностики функции эндотелия является регистрация и обработка объемной пульсовой волны с помощью фотоплетизмографического измерительного датчика, расположенного на ногтевой фаланге пальца руки пациента [22].

Впервые метод фотоплетизмографии с целью измерения кровотока и объема крови в сосудах был использован Н. Molitor и P.J. Hanzlik с коллегами в 1936 году. Метод широко применяется в кардиологии у пациентов с ишемической болезнью сердца, а также с гипертонической болезнью для оценки свойств артериальных сосудов. Кроме того, у больных с сердечной недостаточностью для выявления легочной гипертензии, а также у больных с нарушением сердечного ритма с целью выявления фибрилляции предсердий [105, 150, Gilotra N.A. et al., 2017; Tang S.C. et al., 2017]. Данный метод позволяет судить о состоянии сосудистого эндотелия, жесткости артериальной стенки, выявить атеросклеротические изменения сосудов [149, 178, Wu H.T. et al., 2017; Peltokangas M. et al., 2017]. Кроме того, есть сведения о применении данного метода при мигрени, вибрационной болезни, а также при болезни Рейно [65, 115, 182].

Одним из широко используемых современных устройств является PulseTrace. С помощью регистрации цифровой пульсовой волны, связанной

напрямую с давлением в лучевой артерии, прибор «PulseTrace PCA» (MicroMedical, Великобритания) позволяет определить ригидность артерий и тонус сосудов. Регистрация волн неинвазивным методом обеспечивает получение информации о давлении пульсовой волны. Теория распространения и отражения давления пульсовой волны объясняет изменение пульсовой волны по мере продвижения ее по артериальному руслу. Таким образом, анализируя форму пульсовой волны при помощи PulseContourAnalysis (PCA), можно оценить ригидность крупных артерий и сосудистый тонус. PulseTrace PCA2 относится к приборам последнего поколения, позволяющий быстро и эффективно произвести оценку артериальной ригидности/эластичности и выявить дисфункцию эндотелия. Метод легко переносится пациентом, независим от оператора, обеспечивает быстрое последовательное автоматическое измерение, оптимальный контроль за полученными данными [90, 141].

Прибор «PulseTrace PWV» (MicroMedical, Великобритания) также позволяет оценить жесткость крупных артерий. Метод, известный как «золотой стандарт», основан на регистрации временной разницы между началом потока в двух разных точках артериального русла. Значение PWV вычисляется как отношение полученной временной разницы к внешне измеряемому расстоянию между двумя точками артерии. Измерение скорости распространения пульсовой волны обеспечивается с помощью доплеровского датчика. В литературе описывается применение данных приборов для оценки жесткости аорты и крупных артерий [75, 90, 141].

Программное обеспечение PulseTrace PCA и PulseTrace PWV позволяет создавать базу данных пациентов, полученных результатов с возможностью дальнейшего их просмотра и анализа, а также формировать протоколы заключений и трендов [141].

С 2008 года в Российской Федерации разрешен к применению в медицинской практике диагностический аппаратно-программный комплекс «Ангиоскан-01», в основе которого лежит фотоплетизмографический принцип регистрации пульсовой волны объема, как в покое, так и при проведении

функциональных тестов (проба с реактивной гиперемией, дыхательная проба, фармакологические пробы). Данный метод позволяет получать важные клинические данные о состоянии артериального русла пациента, и при этом не требует специальной подготовки оператора, проводящего эти измерения [36].

Разработанные приборы «АнгиоСкан» могут использоваться как в клиниках, так и в домашних условиях. Существуют несколько моделей аппаратов: двухканальный комплект АнгиоСкан-01 для работы в лечебно-диагностических учреждениях, одноканальный прибор АнгиоСкан-01М, предназначенный как для клинического использования, так и для домашней диагностики, и портативный автономный прибор для персональной (домашней) диагностики состояния сердечно-сосудистой системы АнгиоСкан-01П.

Жесткость сосудов, отражающая состояние крупных артерий, оценивается на основании определения временного интервала (Т) между ранней и поздней систолическими волнами. С этой целью проводится преобразование исходного сигнала пульсовой волны, позволяющее получить ее более высокочастотные составляющие. После этого рассчитывается длина пути прохождения пульсовой волны (L) от сердца до места отражения волны, исходя из данных о росте больного. Для характеристики распространения пульсовой волны рассчитывают показатель – индекс жесткости, как отношение роста обследуемого L (в метрах) ко времени отражения пульсовой волны Т (в секундах). Показатель жесткости сосудов зависит от возраста пациента, а также от артериального давления - при повышенном давлении возрастает и индекс жесткости. При нормальной эластичности сосудов индекс равен 5-8 м/с, при большой жесткости артериальных стенок его значение может достигать 14 м/с [1].

Об эластичности стенок артерий можно косвенно судить по типу пульсовой волны. Различают три типа пульсовых волн: А, В и С. Формирование различных форм пульсовых волн происходит в зависимости от временного интервала между двумя компонентами пульсовой волны: прямой и отраженной волной. В норме, первый компонент пульсовой волны, прямая волна формируется ударным объемом крови во время систолы, и направляется от центра к периферии. В

местах разветвлений крупных артерий формируется второй компонент пульсовой волны, отраженная волна, которая распространяется от периферических артерий к сердцу. У молодых, здоровых людей без заболеваний сердца, не имеющих факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, связанной с атеросклерозом, отраженная волна достигает сердца в конце сердечного сокращения или в начале фазы расслабления. При этом, формируется тип кривой пульсовой волны С, на которой отчетливо видны две вершины, первая соответствует максимуму прямой волны, вторая, меньшая – максимуму отраженной волны. Тип кривой С свидетельствует о хорошем состоянии артериальной стенки. С увеличением жесткости артерий скорость распространения по ним пульсовых волн возрастает, при этом отраженные волны возвращаются к сердцу в период ранней систолы, что значительно увеличивает нагрузку на сердце. Временной интервал между максимумами прямой и отраженной волн уменьшается, что графически выражается в формировании кривой пульсовой волны типа А и В. При наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний наблюдается тип кривой В. О неудовлетворительном состоянии артериальной стенки свидетельствует тип кривой А. Данный тип характерен для пожилых лиц, а также для больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Для определения биологического возраста сосудов, отражающего состояние мелких сосудов, строится корреляционное поле зависимости возрастного индекса больного и затем по величине возрастного индекса рассчитывается биологический возраст сосудов. О неудовлетворительном состоянии мелких артерий свидетельствует превышение сосудистого возраста величины лет, указанных в паспорте [1]. В большинстве работ широко используется именно данный подход определения биологического возраста, следует упомянуть работы японского исследователя Takazawa [105, 177], а также близкий алгоритм расчета, который используется в приборе «PulseTrace PCA» (MicroMedical, Великобритания).

Также ригидность артериальной стенки может быть оценена с помощью приборов «CardioMon» (Medifina, Австрия) и «Mobil-O-Graf» (IEM, Германия). В

основе данных методов лежит анализ формы периферической пульсовой волны, регистрируемой на плече с помощью манжеты осциллометрическим методом низкого давления.

Для контурного анализа пульсовых волн, приближенных к центральному пульсу, используется супрасистолический метод регистрации сфигмограмм, с помощью прибора Arteriograph (Tensiomed, Венгрия). В основе этого метода для определения скорости пульсовой волны лежит время прихода отраженной волны, соответствующее времени прохождения пульсовой волны от устья аорты до основного места отражения, которым считают бифуркацию аорты, и обратно.

Известны и другие приборы, регистрирующие пульсовые волны супрасистолическим методом. Это «VascularLab» производства фирмы Enverdis (Германия) и «PulseCor» (Новая Зеландия) [31].

Принимая во внимание тот факт, что у больных с классической НТН в основе патогенеза лежит нейроваскулярный конфликт, возможна прямая взаимосвязь между тяжестью течения заболевания и выраженностью эндотелиальной дисфункции.

Нами впервые будет исследовано состояние сосудистого эндотелия у больных, страдающих классической НТН, с применением, как лабораторных методов диагностики, так и метода ангиосканирования (фотоплетизмография).

Оценка функционального состояния эндотелия сосудистого русла у больных с классической НТН имеет диагностическое, прогностическое и терапевтическое значение, а именно позволяет выбрать патогенетически обоснованный способ медикаментозной терапии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов

Нами обследовано 110 больных с диагнозом классическая невралгия тройничного нерва, поступивших в клинику РостГМУ по принципу естественного наступления событий. Среди них женщин - 83, мужчин - 27. Средний возраст составлял $59,2 \pm 1,75$ лет. Все больные были распределены на две группы: первую группу составили 89 пациентов, получивших консервативную терапию, во второй группе был 21 пациент, получивший хирургическое лечение.

Больные, которым проводилось консервативное лечение, в свою очередь, были разделены на три подгруппы:

- первую подгруппу составили 29 больных (32,6%) (контрольная группа), получивших с первого дня стационарного лечения терапию, включающую назначение антиоксидантов, витаминов группы «В», антиконвульсантов, выполнение блокад в область выходов ветвей ТН (схема 1);

- вторую подгруппу составили 33 больных (37,1%), получивших с первого дня стационарного лечения терапию, включающую назначение антиоксидантов, витаминов группы «В», антиконвульсантов, выполнение блокад в область выходов ветвей ТН, а также внутривенное введение L-лизина эсцината (схема 2 - «Способ лечения невралгии тройничного нерва», защищенный патентом РФ № 2612936);

- третью подгруппу составили 27 больных (30,3%), получивших с первого дня стационарного лечения, терапию, включающую антиоксиданты, витамины группы «В», антиконвульсанты, выполнение блокад в область выходных отверстий ветвей ТН, внутривенно L-лизина эсцината, а также L-аргинин (схема 3 - «Способ лечения невралгии тройничного нерва», защищенный патентом РФ № 2651767).

2.1.1 Группа пациентов, получавших консервативное лечение

Среди больных с НТН, получавших консервативное лечение, преобладали лица женского пола (таблица 1).

Таблица 1. - Распределение больных по полу

Пол	Число больных	%
женский	69	77,5
мужской	20	22,5

Среди больных данной группы преобладали лица старших возрастных групп (средний возраст всех пациентов ($M \pm m$) составил $57,6 \pm 1,4$ лет) (таблица 2).

Таблица 2. - Распределение больных по возрасту

Группы больных	Средний возраст больных ($M \pm m$)
все пациенты	$57,6 \pm 1,4$ лет
женщины	$56,3 \pm 1,6$ лет
мужчины	$61,9 \pm 2,7$ лет

Средняя продолжительность заболевания у лиц, получавших консервативное лечение, составила: у 87,1% больных – 7,36 лет, у 12,9% больных - 4,05 месяца.

По частоте поражения ветвей ТН преобладало поражение второй и третьей ветвей, как вместе, так и в отдельности. В таблице 3 отражена частота поражения ветвей ТН в данной группе больных.

Таблица 3. - Частота поражения ветвей тройничного нерва

Ветви тройничного нерва	Частота встречаемости (%)
первая ветвь	1,45
первая и вторая ветви	5,8
вторая ветвь	33,33
вторая и третья ветви	37,68
третья ветвь	18,84
все три ветви	2,9

Из факторов, предшествующих заболеванию, у больных до обращения в клинику РостГМУ чаще всего наблюдались такие, как переохлаждение и стрессовые ситуации; в некоторых случаях отмечалось сочетание факторов. 51,2% больных начало заболевания не связывали с предшествующими факторами (таблица 4).

Таблица 4. - Факторы, предшествующие заболеванию

Предшествующие факторы	Частота встречаемости (%)
не было	51,2
переохлаждение	29,8
стресс	8,3
лечение, удаление, протезирование зубов	7,1
травма головы	3,6
простудные заболевания	2,4
герпес	1,2

17,9% больным до обращения в нашу клинику для купирования болевого синдрома в условиях стационара были выполнены блокады, из них 81% больным были выполнены лечебные блокады, а 19% больным - деструктивная блокада в виде алкоголизации ветвей тройничного нерва.

С целью выявления ЭД у лиц с НТН все больные, получавшие медикаментозное лечение, были разделены на две группы: группа больных, страдающих изолированно классической НТН, и группа больных с классической НТН в сочетании с любой сопутствующей патологией, в том числе, заболеваниями, сопровождающимися поражением сосудов (таблица 5).

Таблица 5. – Заболевания, сопутствующие классической невралгии тройничного нерва

Сопутствующие заболевания	Частота встречаемости (%)
Нет	56,6
Есть	43,4
из них:	
Артериальная гипертензия (АГ)	21,8
Ишемическая болезнь сердца (ИБС). АГ	12,6
Рассеянный склероз	5,7
ИБС. АГ. Сахарный диабет	1,1
ИБС. АГ. Миастения	1,1
Нарушение толерантности к углеводам	1,1

2.1.2 Группа пациентов, получивших хирургическое лечение

Среди больных с НТН, получивших хирургическое лечение, также как и среди больных, получавших консервативное лечение, преобладали лица женского пола (таблица 6).

Таблица 6. - Распределение больных по полу

Пол	Число больных	%
женский	14	66,7
мужской	7	33,3

Средний возраст всех пациентов, получивших хирургическое лечение, ($M \pm m$) составил $60,8 \pm 2,1$ лет (таблица 7).

Таблица 7. - Распределение больных по возрасту

Группы больных	Средний возраст больных ($M \pm m$)
все пациенты	$60,8 \pm 2,1$ лет
женщины	$62,4 \pm 2,8$ лет
мужчины	$57,4 \pm 2,4$ лет

Средняя продолжительность заболевания у больных данной группы составила 7,7 лет.

Что касается частоты поражения ветвей ТН, также как и у больных, получавших фармакотерапию, отмечалось преобладание поражения второй и третьей ветвей, как вместе, так и в отдельности (таблица 8).

Таблица 8. - Частота поражения ветвей тройничного нерва

Ветви тройничного нерва	Частота встречаемости (%)
первая ветвь	0
первая и вторая ветви	4,76
вторая ветвь	38,1
вторая и третья ветви	38,1
третья ветвь	14,29
все три ветви	4,76

Основными факторами, предшествующими заболеванию, у больных данной группы оказались переохлаждение, стресс, лечение, удаление, протезирование зубов, травма головы; в некоторых случаях наблюдалось сочетание факторов. 66,7% больных начало заболевания не связывали с предшествующими факторами (таблица 9).

Таблица 9. - Факторы, предшествующие заболеванию

Предшествующие факторы	Частота встречаемости (%)
не было	66,7
переохлаждение	9,5
стресс	9,5
лечение, удаление, протезирование зубов	9,5
травма головы	9,5
простудные заболевания	4,8
герпес	4,8

47,6% больным до обращения в нашу клинику для купирования болевого синдрома на стационарном этапе были выполнены лечебные блокады. Предшествующих деструктивных блокад не было ни у одного больного.

С целью выявления эндотелиальной дисфункции все хирургические больные, также как и больные, получавшие медикаментозную терапию, были разделены на группу больных, страдающих классической НТН, и группу больных с классической НТН и сопутствующей патологией (таблица 10).

Таблица 10. - Заболевания, сопутствующие классической невралгии тройничного нерва

Сопутствующие заболевания	Частота встречаемости (%)
Нет	38,10
Есть	61,9
из них:	
АГ	28,57
ИБС. АГ	28,57
ИБС. АГ. Миастения	4,76

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинико-неврологический метод

Всем больным было проведено клиническое обследование: соматическое, неврологическое. Осмотр больного начинался со сбора и оценки жалоб и анамнеза заболевания. При уточнении анамнеза обращалось внимание на продолжительность заболевания, последнего обострения и ремиссии. Определялось наличие факторов, предшествующих заболеванию, а также наличие ранее выполненных деструктивных вмешательств, блокад. При оценке неврологического статуса уточнялись интенсивность, частота, продолжительность и характер болевых пароксизмов, время суток с болью, наличие триггерных зон. Неврологический статус исследовался по стандартной методике. Также всем больным до и после лечения проводилось тестирование по десятибалльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), по шкале выраженности тригеминального болевого синдрома BNI (Barrow Neurological Institute), заполнялись анкеты оценки ночного сна, оценивалась шкала депрессии Гамильтона, регистрировалась доза принимаемого Финлепсина (Карбамазепина). Также проводилось общесоматическое обследование больных.

Оценивались показатели шкалы выраженности тригеминального болевого синдрома BNI: BNI I - нет боли, BNI II - эпизодические приступы, не требующие приема лекарств, BNI III - боль, контролируемая лекарствами, BNI IV – боль, не контролируемая лекарствами, BNI V - сильная неутрачиваемая боль.

Также заполнялась анкета оценки ночного сна (А.М. ВЕЙН и соавт., 2001) и оценивалась общая сумма баллов: больше 22 баллов - сон не нарушен, 22-18 баллов - пограничные значения - легкие нарушения сна, меньше 18 баллов - сон значительно нарушен.

Для клинической диагностики депрессии и оценки динамики состояния больного применялась шкала депрессии Гамильтона: легкая депрессия: 14-17 баллов, умеренная депрессия: 18-25 баллов, тяжелая депрессия: более 25 баллов.

Изучение катамнеза осуществлялось в активной форме, а также в телефонном режиме в течение первых трех лет после проведенной терапии.

2.2.2 Лабораторный метод

Исследование маркера эндотелиальной дисфункции – эндотелина-1, а также факторов, повреждающих эндотелий: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, повышенный уровень цитокинов (IL-1 β , IL-8, ФНО- α), проводилось в клиничко-диагностической лаборатории «ДиаЛаб».

Уровень эндотелина-1 определялся количественным иммуноферментным методом в сыворотке крови с помощью наборов фирмы Biomedica, кат. № BI-20052. Уровень гомоцистеина определялся количественным иммуноферментным методом в сыворотке крови на анализаторе IMMULITE 2000; общего холестерина - ферментативным колориметрическим методом в сыворотке крови на анализаторах BeckmanCoulterсерии AU; цитокинов (IL-1 β , IL-8, ФНО- α) - твердофазным хемиллюминесцентным иммуноферментным методом в сыворотке крови на анализаторе IMMULITE 2000 Xpi.

2.2.3 Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография выполнялась с использованием аппаратов «Philips Intera» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Производители: PHILIPS Medical Systems (Голландия, США, 2010) и PHILIPS Medical Systems (Нидерланды, 2016).

Томограммы выполняли в трех проекциях: аксиальной, сагиттальной и коронарной. Толщина срезов составляла от 1,5 до 5 мм.

Для обработки изображений применялась программное обеспечение - ScanTools Intera R11.

2.2.4 Спиральная компьютерная ангиография

Для спиральной компьютерной томографии использован аппарат «Philips Ingenuity Core 128». Производитель: PHILIPS Medical Systems (США, 2011).

Применявшиеся методики: нативное сканирование в спиральном режиме, спиральное сканирование с болюсным контрастированием сосудов головного мозга. Толщина среза при болюсном контрастировании 0,9 мм, инкремент 0,45, время сканирования 2,4 сек.

Скорость введения препарата 5 мл/сек, объем вводимого препарата 100 мл, применяемый препарат: неионное рентгенконтрастное вещество Сканлюкс – 370 йопамидол (1мл содержит активное вещество - йопамидол 755 мг (в перерасчете на свободный йод – 370 мг). Параметры сканирования: Dose Right Index – 24; kV – 120; mAs – 200. Программы обработки изображений: MIP, SSD, Volume 3 D (Head СТА).

Применявшиеся программы обработки изображений: MIP, SSD (3D).

2.2.5 Ангиосканирование

Ангиосканирование выполнялось на портативном автономном приборе АнгиоСкан-01П. Производитель: ООО «АнгиоСкан-Электроникс» (Россия, 2008).

Тест проводился в утренние часы. За сутки до проведения теста исключались курение табака, прием алкоголя, кофеина, вазоактивных препаратов, а также тяжелая физическая нагрузка. Перед проведением теста пациенты находились в покое в течение не менее десяти минут, в теплой, затемненной, тихой комнате. Тест проводился в положении сидя, постоянно на одной руке – правой, рука располагалась на уровне сердца.

Для оценки эластичности крупных артерий и эндотелиальной дисфункции оценивались такие показатели, как жесткость сосудов и тип пульсовой волны.

Жесткость сосудов – параметр, отражающий эластические свойства крупных артерий. Данный показатель позволяет оценить способность сосудов демпфировать (сглаживать) пульсации крови, создаваемые левым желудочком сердца. Демпфирующая способность артерий резко снижается при увеличении их жесткости. Отрицательное значение данного показателя свидетельствует о сохраненной эластичности артериальной стенки. Идеальным значением параметра жесткости является диапазон от -20% до -30%.

Типы пульсовых волн дают качественную характеристику артериям. Тип кривой С свидетельствует о хорошем состоянии сосудов, тип кривой В - об удовлетворительном состоянии сосудов, тип кривой А свидетельствует о высокой жесткости крупных сосудов [2].

Программное обеспечение AngioScan Personal установлено на персональном компьютере и представляют собой базу данных, которая позволяет скопировать данные тестов на компьютер, хранить результаты исследований, просмотреть графики изменения результатов в течение всего времени наблюдений.

2.2.6 Статистическая обработка материала

Статистический анализ материала выполнялся с применением пакета модулей программы STATISTICA 10.0 «for Windows» (Stat Soft, USA) и программы статистического анализа MicrosoftOfficeExcel 2007.

Статистический анализ включал расчет выборочного среднего арифметического (M), стандартной ошибки среднего (m), среднего квадратичного отклонения (S) для величин, подчиняющихся нормальному распределению. Данные в таблицах представлены в виде ($M \pm m$). Проверка распределений на соответствие нормальному закону проводилась на основе критерия Колмогорова-Смирнова. Уровень статистической значимости различий величин в независимых выборках оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента (при нормальном законе распределения) и непараметрического критерия Манна-Уитни (при отличии распределения показателей от нормального). Уровень статистической значимости различий величин в зависимых выборках оценивали с помощью критерия Вилкоксона (при отличии распределения показателей от нормального). Оценка статистической значимости различия долей проводилась с использованием критерия Пирсона χ^2 с учетом поправки Йетса на непрерывность. Применялся дисперсионный анализ для сравнения величин черепных отверстий (подглазничного, круглого и овального) и подглазничного канала с двух сторон в зависимости от ряда факторов: сторона поражения (два уровня: ипсилатеральная и интактная) и сторона анализируемого черепного отверстия (два уровня: правая и левая). Если дисперсионный анализ показывал статистически значимые различия, то за ним следовал пост-хок анализ (Tukey HSDtest).

Во всех процедурах статистического анализа пороговый уровень значимости различий принят $p=0,05$.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

3.1 Клиническая характеристика обследованных больных, получавших консервативное лечение

Группу больных с НТН, получавших консервативную терапию, составили 89 человек. Из них мужчин - 20, женщин - 69. Возраст пациентов составил от 29 до 93 лет (средний возраст - $57,6 \pm 1,4$ лет). Различия в возрасте женщин и мужчин среди больных данной группы оказались статистически значимыми ($p=0,044009$).

Средняя продолжительность заболевания у больных, получавших медикаментозную терапию, составила: у 87,1% больных - 7,36 лет, у 12,9% больных - 4,05 месяца (таблица 11). Средняя продолжительность последнего обострения до поступления в клинику РостГМУ у 15,48% больных составила 1,73 недель, у 77,38% больных - 2,92 месяца, у 7,14% больных - 2 года (таблица 12).

Таблица 11. - Длительность заболевания

Период	%	Среднее значение длительности
месяц	12,9	4,05
год	87,1	7,36

Таблица 12. - Длительность последнего обострения

Период	%	Среднее значение длительности
неделя	15,48	1,73
месяц	77,38	2,92
год	7,14	2,00

На рисунке 1 обращает на себя внимание явное превалирование локализации болей в зонах иннервации второй и третьей ветвей ТН как вместе, так и в отдельности. Локализация болевых пароксизмов в зоне иннервации первой ветви наблюдалась у 1,45% больных, в зоне иннервации первой и второй ветвей ТН вместе у 5,80% больных, в зоне иннервации всех трех ветвей наблюдалась у 2,90% больных. Наиболее частое вовлечение в патологический процесс второй и третьей ветвей ТН объясняется анатомическими особенностями и физиологическими закономерностями. Короткие волокна, представленные аксонами псевдоуниполярных клеток, дендриты которых образуют вторую и третью ветви, более чувствительны к механическому повреждению, чем длинные волокна, представленные аксонами псевдоуниполярных клеток, дендриты которых образуют первую ветвь ТН [7].

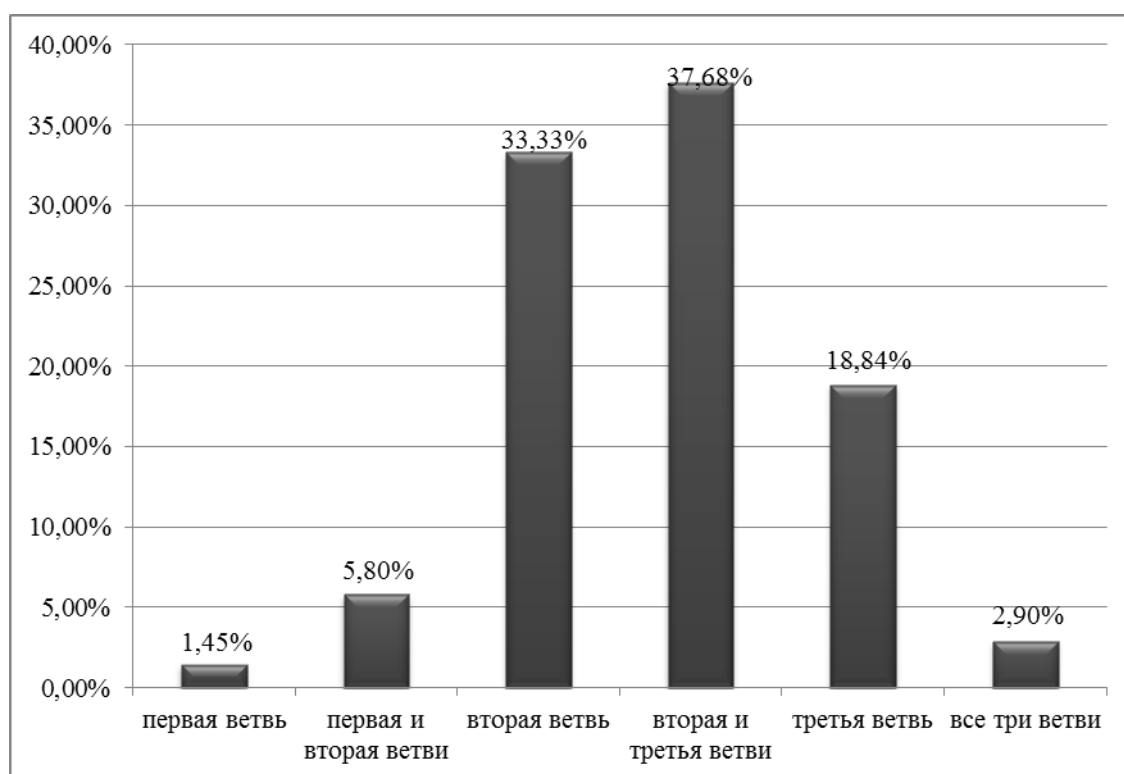


Рисунок 1. – Зоны локализации болевых пароксизмов у больных, получавших консервативное лечение

Также у больных с классической НТН отмечалось статистически значимое различие ($p=0,0281$) с преобладанием расположения болевых пароксизмов с

правой стороны (таблица 13). Правосторонняя локализация болевых пароксизмов, вероятнее всего, связана с высоким стоянием вершины пирамиды правой височной кости, что, в свою очередь, вызывает перегиб корешка ТН через ее возвышенный край, а также ее ранее пересечение с вершиной петли долихоэктазированной ВМА [7]. Данная анатомическая особенность, в ряде случаев, объясняет возникновение тригеминальных болевых пароксизмов без наличия предшествующих факторов.

Таблица 13. – Распределение больных тригеминальной невралгией по стороне локализации болевых пароксизмов

Сторона	Частота встречаемости (%)
правая	65,3
левая	34,7

Как известно, для данного заболевания характерно пароксизмальное возникновение болевого синдрома. Болевой приступ возникает спонтанно, либо к его формированию приводит раздражение триггерных зон не болевыми раздражителями кожи или слизистой оболочки полости рта, зубов или языка.

На рисунке 2 отражены наиболее часто встречаемые триггерные зоны у наших больных. Высокая частота (35,8%) локализации триггерных зон в подглазничной области, в области крыла носа, верхней губы и угла рта – в зонах, за иннервацию которых отвечает вторая ветвь ТН, обусловлена превалированием поражения второй ветви, как в отдельности, так и в сочетании с третьей ветвью ТН.

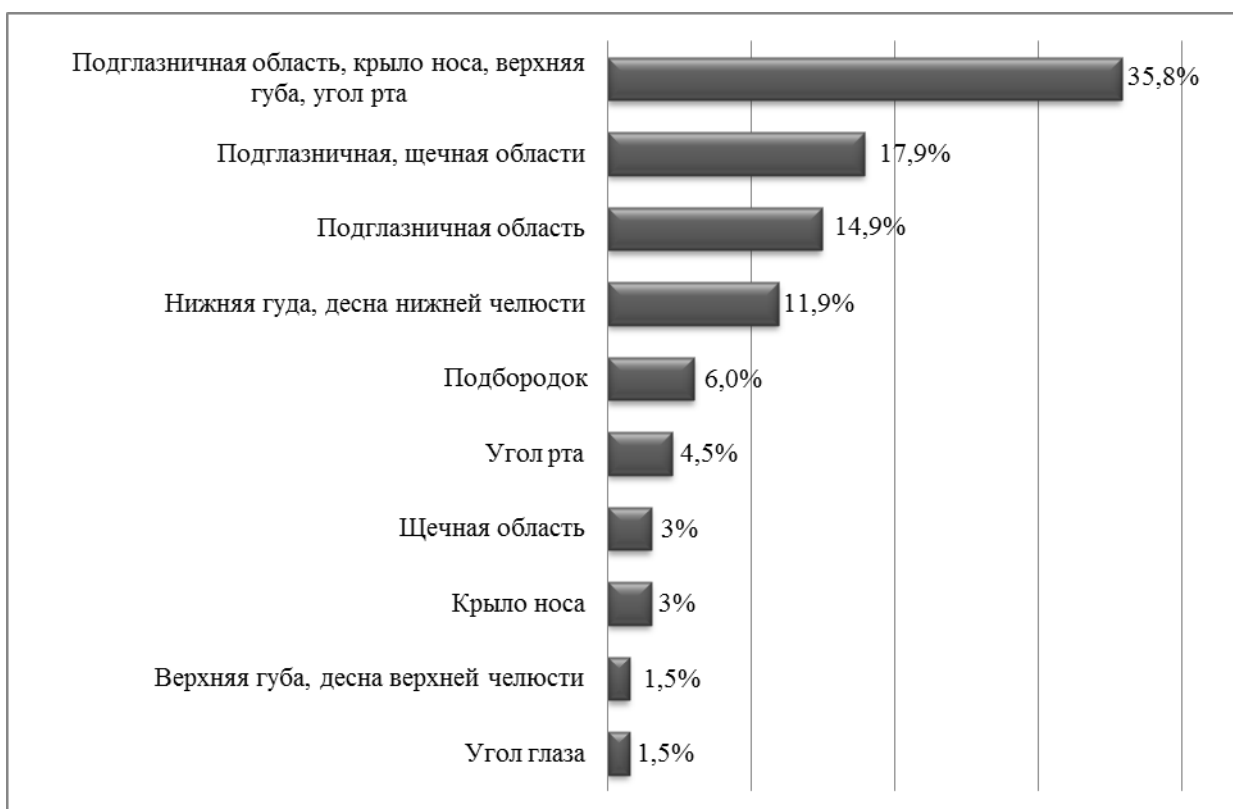


Рисунок 2. – Триггерные зоны при поражении различных ветвей тройничного нерва у больных, получавших консервативное лечение

Патогномоничным признаком классической НТН является наличие стреляющих болей по типу «удара электрическим током». Однако, в некоторых случаях, приступы стреляющих болей могут наблюдаться на фоне постоянной боли. На рисунке 3 отражено явное преобладание стреляющего характера болевых пароксизмов у больных классической НТН.

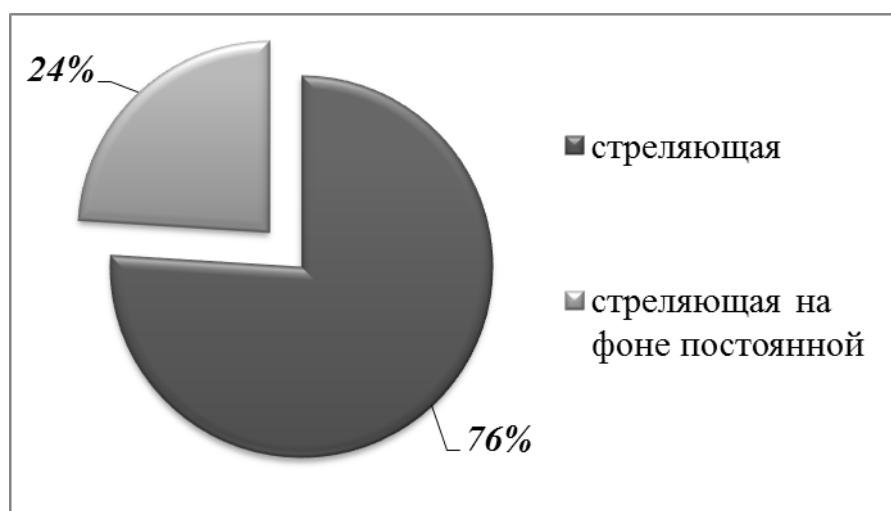


Рисунок 3. – Характер боли у больных, получавших консервативное лечение

Продолжительность болевых приступов была различной: от нескольких секунд – у 62,4% больных (средняя длительность пароксизмов составила 7,28 секунд) до нескольких минут – у 37,6% больных (средняя длительность пароксизмов составила 3,42 минут) (рисунок 4).

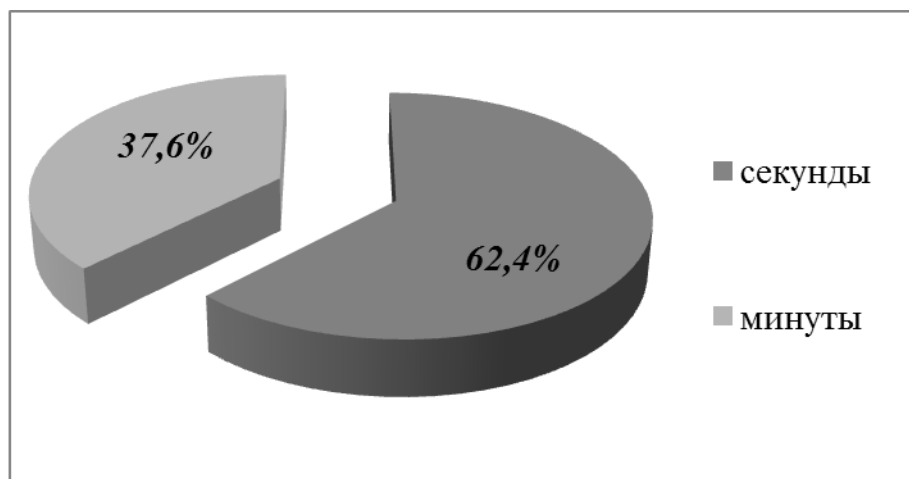


Рисунок 4. – Распределение больных по длительности болевых пароксизмов

Также широко варьировала частота болевых приступов в день (рисунок 5): от 1 до 10 приступов наблюдалось у 21,7% больных, от 11 до 50 – у 39,8%, свыше 50 приступов – у 38,5% больных. При этом средняя частота приступов боли в течение суток в первой (контрольной) подгруппе больных составила $42,55 \pm 8,53$, во второй подгруппе – $42,70 \pm 5,69$, в третьей подгруппе – $45,91 \pm 7,11$.

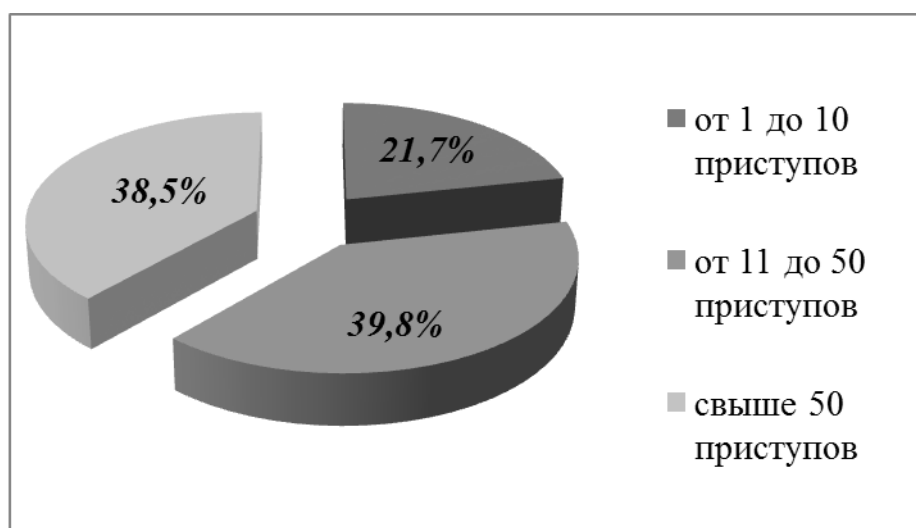


Рисунок 5. – Распределение больных по частоте приступов боли в день

При тщательном клиническом исследовании оказалось, что у 15,5% больных, страдающих классической НТН и АГ, имело место увеличение частоты болевых приступов при подъеме цифр артериального давления (АД), что возможно говорит о роли сосудистого фактора в возникновении и поддержании болевого синдрома.

Как известно, для классической НТН характерно появление болевых пароксизмов спонтанно, либо в результате раздражения триггерных зон или воздействия других провоцирующих факторов (переохлаждение, стресс, травма головы и т. д.). Чаще всего приступы болей возникают в дневное время суток, однако у 52,38% наших больных болевые пароксизмы отмечались круглосуточно (таблица 14). Данная особенность в клинической картине НТН характерна для конфликта корешка ТН одновременно с артериальным и венозным сосудами, что именуется феноменом «сэндвича», и обусловлена переполнением в горизонтальном положении верхней каменистой вены кровью. Это, в свою очередь, оказывает давление на корешок ТН, приближает его к конфликтующей артерии и усиливает при каждой систоле механическое воздействие артериального сосуда на КТН.

Таблица 14. – Время суток с болью

Период	Частота встречаемости (%)
дневное	52,38
круглосуточное	42,86
ночное	3,57
вечернее	1,19

Как было отмечено ранее, всем больным с НТН до и после проведенной терапии проводилось тестирование по ВАШ, по шкале выраженности тригеминального болевого синдрома BNI, заполнялись анкеты оценки ночного сна, оценивалась шкала депрессии Гамильтона.

В группе больных, получавших медикаментозную терапию, до лечения среднее значение интенсивности боли по ВАШ в первой (контрольной) подгруппе больных составило $8,66 \pm 0,34$, во второй подгруппе – $8,97 \pm 0,26$, в третьей подгруппе – $8,31 \pm 0,39$. Средний показатель интенсивности боли по шкале BNI в первой подгруппе больных до лечения составил $4,24 \pm 0,19$, во второй подгруппе – $4,47 \pm 0,13$, в третьей подгруппе – $4,31 \pm 0,18$. Полученные результаты по ВАШ и шкале BNI свидетельствуют о наличии у всех больных выраженного болевого синдрома. По результатам оценки анкет ночного сна у больных, получавших фармакотерапию, до лечения отмечалось нарушение сна: в первой подгруппе среднее ее значение составило $20,48 \pm 0,44$, во второй подгруппе – $20,90 \pm 0,39$, в третьей подгруппе – $20,77 \pm 0,45$. При оценке состояния больных по шкале депрессии Гамильтона у всех больных до терапии была выявлена депрессия: средний показатель в первой (контрольной) подгруппе больных составил $7,55 \pm 0,69$, во второй подгруппе – $7,71 \pm 0,90$, в третьей подгруппе – $6,26 \pm 0,79$.

Надо отметить, что большинство больных (87,8%) на момент поступления в клинику РостГМУ с разной продолжительностью и в различных дозировках получали препараты из группы антиконвульсантов, назначенные им ранее на амбулаторном и стационарном этапах. Наиболее часто принимаемым препаратом оказался Финлепсин (Карбамазепин). 76,4% больных принимали Финлепсин в качестве монотерапии и 5,7% - принимали его в сочетании с антидепрессантами. 5,7% больных, обратившихся в нашу клинику, в качестве монотерапии принимали Лирику (таблица 15).

Таблица 15. – Схема лечения до обращения в неврологический центр

Описание схемы	Число наблюдений (%)
Ничего не принимал	12,2
Финлепсин (Карбамазепин) - монотерапия	76,4
Финлепсин (Карбамазепин) + антидепрессант	5,7
Лирика - монотерапия	5,7

Длительность приема препарата до обращения в нашу клинику составляла от нескольких дней до нескольких лет (таблице 16). Средняя доза Финлепсина (Карбамазепина) при приеме препарата в течение нескольких дней составила $466,7 \pm 66,7$ мг в сутки, при приеме препарата в течение нескольких месяцев - $617,6 \pm 72,9$ мг в сутки, при приеме препарата в течение нескольких лет - $744,2 \pm 64,5$ мг в сутки.

Таблица 16. - Длительность приема Финлепсина (Карбамазепина) до обращения

Длительность приема	%	Средняя длительность приема
не принимал	17,9	-
несколько дней	3,87	6,0 дней
месяцы	23,1	3,6 месяца
годы	55,13	5,8 лет

Из 100% больных до обращения в нашу клинику 82,1% не подвергались инвазивным методам лечения, 17,9% больным для купирования болевого синдрома на фоне приема антиконвульсантов ранее в условиях стационара были выполнены блокады. Из них 81% больным были проведены лечебные блокады с применением таких комбинаций препаратов, как: лидокаин и витамин В 12 (44%), новокаин (25%), новокаин и гидрокортизон (12%), а 19% больным была выполнена деструктивная блокада в виде алкоголизации ветвей тройничного нерва.

По данным современных исследований, посвященных патогенезу классической НТН, возникновение заболевания у лиц старшего возраста обусловлено уменьшением эластичности сосудов вследствие атеросклероза, возрастного уплотнения стенок сосудов и увеличения их извитости [7]. В свою очередь, атеросклеротическому видоизменению сосудов с повышением ригидности сосудистой стенки способствует ЭД [84]. С повышением ригидности

артериальной стенки, как следствие, связано повышение силы пульсового удара компремирующей артерии о корешок тройничного нерва, что и является пусковым механизмом для возникновения болевого пароксизма.

Как отмечалось ранее, с целью выявления эндотелиальной дисфункции у лиц, страдающих НТН, все больные были разделены на группу больных, страдающих изолированно классической НТН, и группу больных классической НТН в сочетании с сопутствующими заболеваниями. У 43,4% больных, получавших консервативное лечение, отмечалось наличие сопутствующих заболеваний. Наиболее часто встречаемые сопутствующие заболевания и их сочетания отражены на рисунке 6.

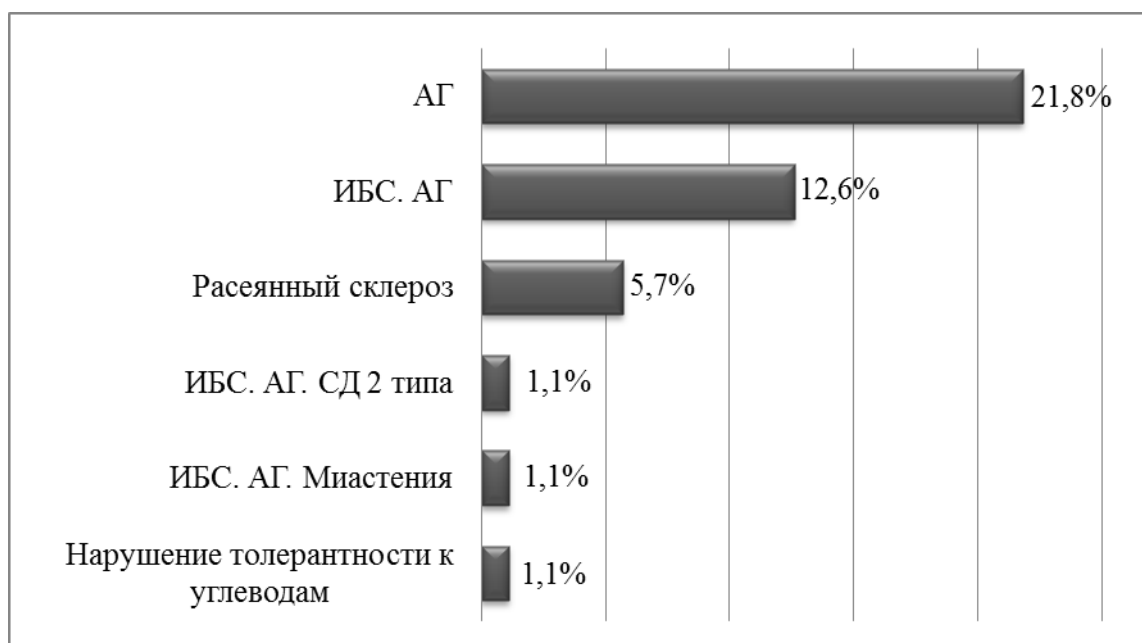


Рисунок 6. - Сопутствующая патология у больных, получавших консервативное лечение

3.2 Клиническая характеристика обследованных больных, получивших хирургическое лечение

Группу больных с НТН, получивших хирургическое лечение, составили 21 пациент. Из них мужчин - 7, женщин - 14. Частота встречаемости классической НТН у женщин оказалась в два раза больше, чем у мужчин (66,7% и 33,3%

соответственно). Возраст пациентов составил от 38 до 74 лет (средний возраст - $60,8 \pm 2,1$ лет). Различия в возрасте женщин и мужчин оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$), однако можно говорить о тенденции превышения возраста женщин по сравнению с мужчинами, так как $p < 0,1$ ($p = 0,096924$).

Средняя продолжительность заболевания у больных данной группы составила 7,7 лет (таблица 17); средняя продолжительность последнего обострения до поступления в клинику РостГМУ у 9,5% больных составила 1,5 недели, у 81% больных - 2,7 месяцев, у 9,5% больных - 3,5 лет (таблица 18).

Таблица 17. - Длительность заболевания

Период	%	Среднее значение длительности
год	100	7,7

Таблица 18. - Длительность последнего обострения

Период	%	Среднее значение длительности
неделя	9,5	1,5
месяц	81,0	2,7
год	9,5	3,5

Локализация болевых пароксизмов также превалировала в зонах иннервации второй и третьей ветвей ТН как вместе, так и в отдельности. Локализация болей в зоне иннервации первой и второй ветвей вместе наблюдалась у 4,76% больных, в зоне иннервации всех трех ветвей ТН также наблюдалась у 4,76% больных (рисунок 7).

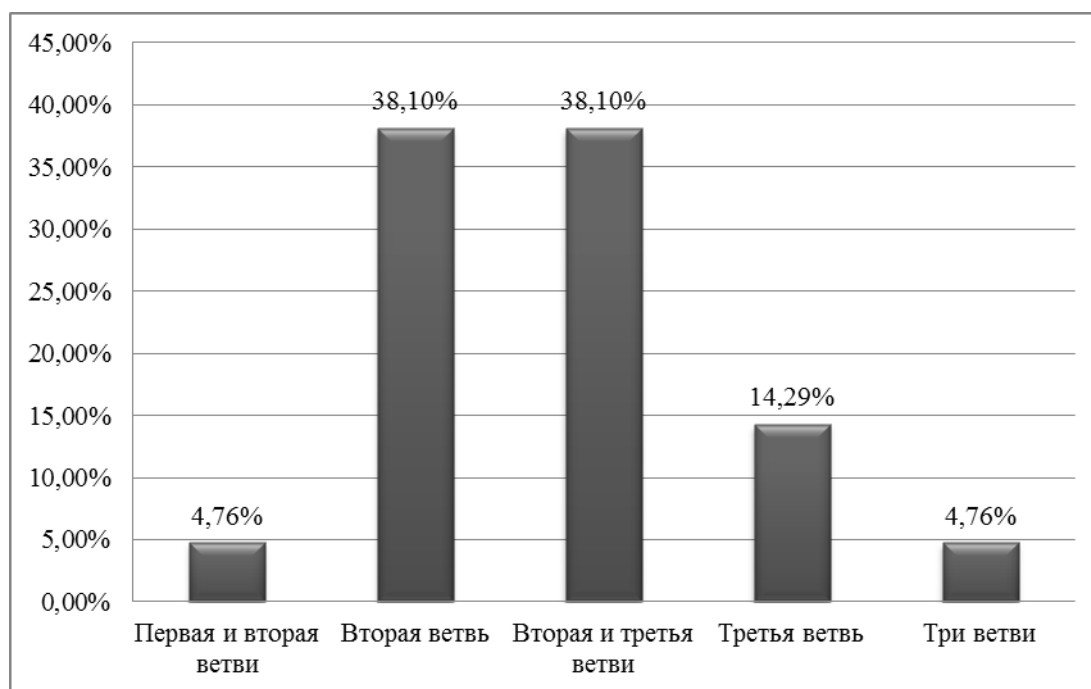


Рисунок 7. - Зоны локализации болевых пароксизмов у хирургической группы больных

У больных с классической НТН, получивших хирургическое лечение, отмечалось преобладание расположения болевых пароксизмов с правой стороны (таблица 19), однако различия оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Таблица 19. - Распределение больных тригеминальной невралгией по стороне локализации болевых пароксизмов

Сторона	Частота встречаемости (%)
правая	57,1
левая	42,9

Что касается триггерных зон, наиболее часто встречаемыми триггерными зонами у лиц с хирургическим лечением оказались: верхняя губа, десна верхней челюсти, крыло носа, как в отдельности, так и в сочетании (рисунок 8).

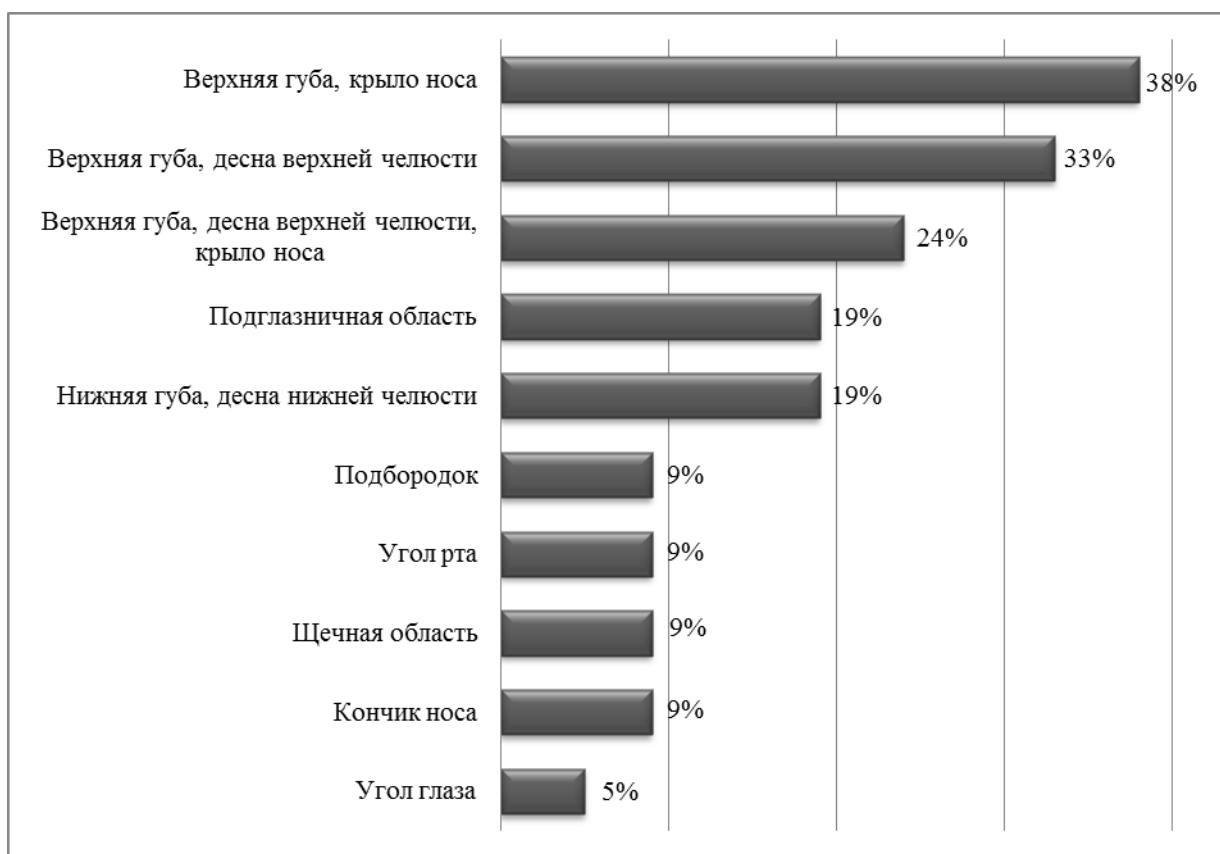


Рисунок 8. - Триггерные зоны при поражении различных ветвей тройничного нерва у хирургической группы больных

У всех больных с хирургическим лечением приступы болей носили стреляющий характер, а продолжительность болевых пароксизмов варьировала от нескольких секунд до нескольких минут. Средняя длительность пароксизмов у 61,9% больных составила 5,85 секунд и у 38,1% больных - 5,4 минуты (рисунок 9).

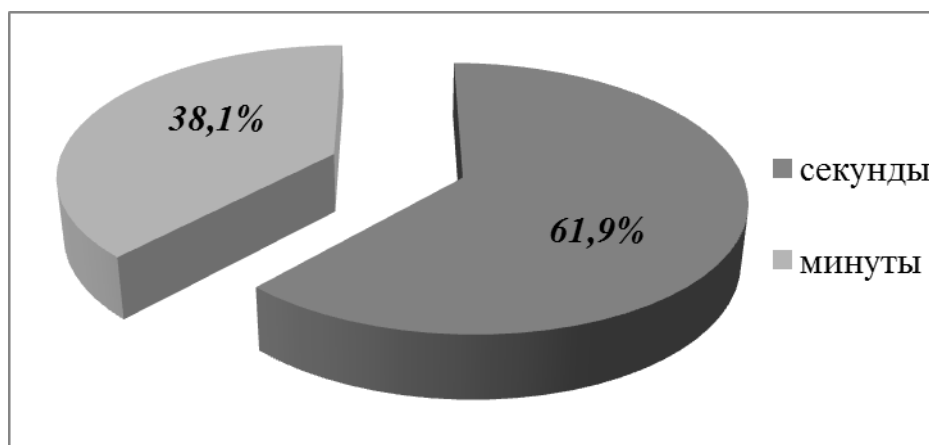


Рисунок 9. - Распределение больных по длительности болевых пароксизмов

Широко варьировала частота болевых пароксизмов в день (рисунок 10): от 1 до 10 приступов наблюдалось у 9,5% больных, от 11 до 50 – у 38,1%, свыше 50 приступов - у 52,4% больных. Средняя частота приступов боли в течение суток в группе хирургических больных до МВД составила $48,35 \pm 8,63$.

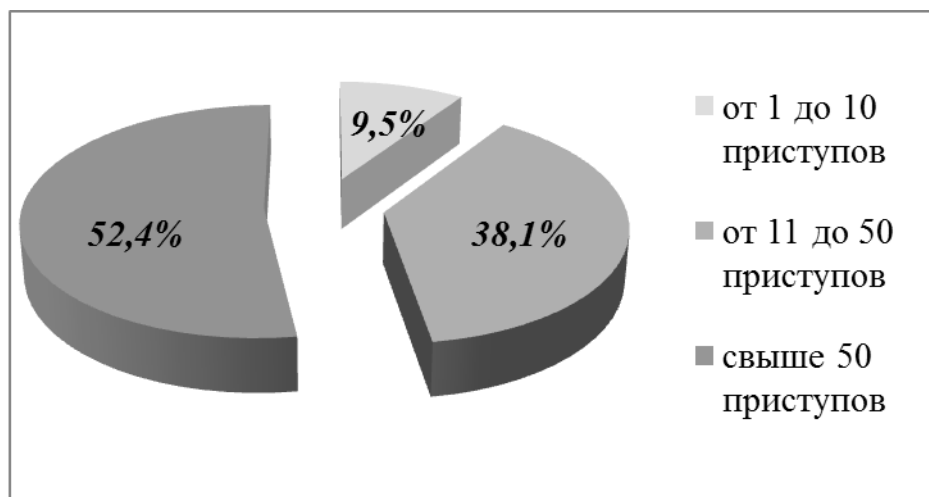


Рисунок 10. - Распределение больных по частоте приступов в день

У 42,9% хирургических больных, страдающих классической НТН и АГ, имело место увеличение частоты болевых приступов при подъеме цифр АД.

Что касается времени суток с болью, у 52,4% хирургических больных до лечения приступы боли отмечались в дневное время суток, у 47,6% больных болевые пароксизмы отмечались круглосуточно (таблица 20).

Таблица 20. - Время суток с болью

Период	Частота встречаемости (%)
дневное	52,4
круглосуточное	47,6

Все больные данной группы до и после МВД были протестированы по ВАШ, по шкале BNI, кроме того, всем больным заполнялись анкеты оценки ночного сна, проводилось тестирование по шкале депрессии Гамильтона.

В группе хирургических больных до МВД средний показатель интенсивности боли по ВАШ составил $9,48 \pm 0,25$, по шкале BNI - $4,81 \pm 0,09$, свидетельствующие о наличии у больных данной группы выраженного болевого синдрома. По результатам оценки анкет ночного сна, как у больных, получавших консервативное лечение, так и у хирургических больных до лечения отмечалось нарушение сна. Среднее ее значение в группе хирургических больных составило $19,71 \pm 0,71$. При оценке состояния больных по шкале депрессии Гамильтона до МВД была выявлена депрессия. Средний показатель по данной шкале составил $11,67 \pm 1,32$.

Как больным, получавшим консервативное лечение, так и большинству хирургическим больным (90,3%), до поступления в клинику РостГМУ на амбулаторном и стационарном этапах были назначены препараты из группы антиконвульсантов. Из них 66,7% принимали Финлепсин (Карбамазепин) в качестве монотерапии, 14,2% больных принимали Финлепсин (Карбамазепин) в сочетании с Лирикой, по 4,7% больных принимали Лирику и Тебантин соответственно в качестве монотерапии (таблица 21).

Таблица 21. - Схема лечения до обращения в неврологический центр

Описание схемы	Число наблюдений (%)
Ничего не принимал	9,5
Финлепсин (Карбамазепин) - монотерапия	66,7
Финлепсин (Карбамазепин) + Лирика	14,2
Лирика - монотерапия	4,7
Тебантин - монотерапия	4,7

На фоне приема антиконвульсантов 47,6% больным до обращения в нашу клинику для купирования болевого синдрома на стационарном этапе были выполнены блокады в составе: лидокаин и витамин В 12 (70% больным), новокаин (30% больным).

Все хирургические больные, также как и больные, получавшие фармакотерапию, с целью выявления ЭД, были разделены на группу больных, страдающих изолированно классической НТН, и группу больных с классической НТН и с сопутствующей патологией. У большинства пациентов (61,9%), получивших хирургическое лечение, отмечалось наличие сопутствующих заболеваний. Чаще всего ими оказались АГ, либо ее сочетание с ИБС (рисунок 11).

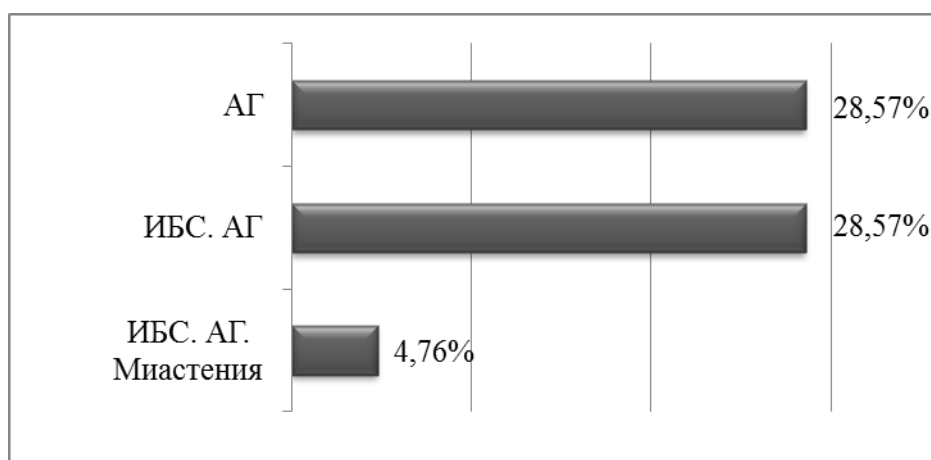


Рисунок 11. - Сопутствующая патология у хирургической группы больных

3.3 Значение размеров выходных черепных отверстий ветвей тройничного нерва в патогенезе классической невралгии тройничного нерва

Острота дискуссии о роли нейроваскулярного конфликта в патогенезе классической невралгии тройничного нерва вновь пробудила интерес исследователей к изучению размеров каналов и отверстий, через которые ветви ТН покидают полость черепа и выходят на поверхность лица: круглое и овальное отверстия, подглазничный и нижнечелюстной каналы, надглазничное, подглазничное и ментальное отверстия (Щедренко В.В. и соавт. 2013; Erbagci H. et al., 2010; Daimi S.R. et al., 2011; Sepahdari A.R., Mong S., 2013; Kavitha Kamath V., Vasantha K., 2014; Liu P. et al., 2016; Mohebbi A. et al., 2016). В научной литературе с 1925 года после сообщения А. Sicard о сужении круглого и

овального отверстий на стороне болевого пароксизма компрессия ветвей ТН рассматривается как основа патогенеза невралгии тройничного нерва [167]. Однако после 80-х годов прошлого века в литературе практически не наблюдались работы, посвященные этому вопросу. Причина кроется в том, что большинство исследователей за патогенетическую основу классической НТН рассматривает нейроваскулярный конфликт. Однако выявление при МРТ исследовании нейроваскулярного контакта у здоровых лиц дало основание многим исследователям сомневаться в этом. И как результат – поиск других объяснений возникновения болей в лице в частности вследствие сужения черепных отверстий. В.В. Щедренок с соавт. [49, 51] рассматривают сужение подглазничного отверстия как патогенетическую основу невралгии второй ветви ТН. Авторы рекомендуют во всех случаях при обращении пациента с жалобами на лицевые боли, особенно в зоне иннервации ветвей ТН, осуществлять СКТ-метрию для измерения площади выходных отверстий периферических ветвей ТН с обеих сторон: овального и круглого отверстий на основании черепа, надглазничного, подглазничного и подбородочного отверстий в области лицевого скелета. По утверждению авторов, уменьшение площади на стороне боли более чем на 25% дает веские основания для диагностики компрессии периферических ветвей ТН в этой зоне. Данным больным в качестве лечения предлагается проводить деструктивные вмешательства: высокочастотную электродеструкцию, лазерную деструкцию или хемодеструкцию с применением фенола. Однако, принимая во внимание высокий процент рецидивов заболевания после вышеописанных вмешательств, этиопатогенетическая значимость данного признака вызывает сомнения. Несмотря на это, среди челюстно-лицевых хирургов, стоматологов и некоторых нейрохирургов экстракраниальный генез лицевых болей сохраняет свои позиции до настоящего времени [20, 21, 51]. Именно поэтому в ряде клиник наряду с деструктивными операциями продолжают выполнять расширение подглазничного отверстия и нижнечелюстного канала [20, 50]. Не исключается туннельный механизм компрессии ветвей ТН в случаях, когда невралгии тройничного нерва

предшествуют какие-либо факторы: травма лицевого скелета, хронические воспалительные заболевания придаточных пазух носа и пр. Сомнительна целесообразность измерения всех выходных отверстий тройничного нерва у больных без предшествующих возникновению заболевания факторов с клинической картиной классической НТН. В результате компрессии ветвей ТН возникает невропатия с различными признаками нарушения чувствительности: гиперестезия или гипестезия, появление постоянных тупых болей, болезненность точек выхода.

Для уточнения роли размеров выходных отверстий ТН в патогенезе классической НТН нами произведено измерение площадей круглого, овального и подглазничного отверстий и диаметра подглазничного канала у 20 больных с классической НТН. У данных больных НВК был диагностирован с помощью СРКТ в формате 3 D, верифицирован и документирован при выполнении им МВД. По такому же принципу произведено измерение этих же анатомических структур у лиц, не страдавших классической НТН. Обе группы были рандомизированы по полу и возрасту.

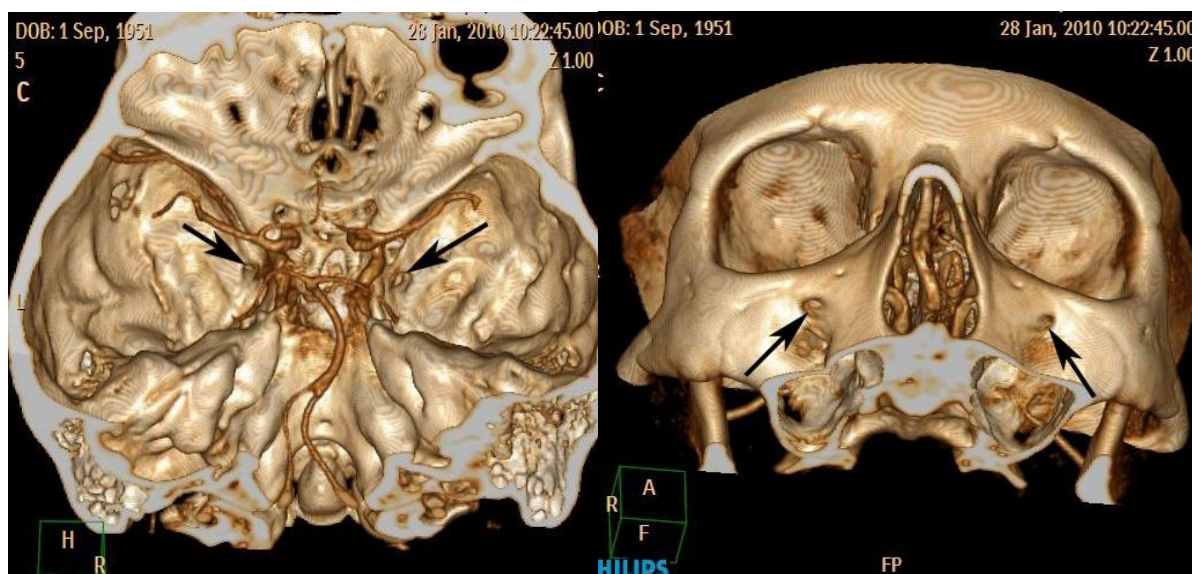
В обеих группах мужчин - 8, а женщин – 12; средний возраст больных НТН составил $57,35 \pm 2,82$ лет, средний возраст пациентов контрольной группы - $55,77 \pm 2,46$ лет.

Сравнение площадей отверстий с двух сторон при поражении второй ветви тройничного нерва

Средняя величина площади круглого отверстия (N=14) с обеих сторон составила $4,65 \pm 0,56$ мм², с правой стороны - $4,27 \pm 0,55$ мм², с левой стороны - $5,03 \pm 0,61$ мм². Средний показатель площади круглого отверстия на стороне поражения составил $4,57 \pm 0,61$ мм², а на здоровой стороне - $4,72 \pm 0,55$ мм². При локализации болей справа среднее значение площади круглого отверстия было $4,56 \pm 0,79$ мм² на пораженной стороне, на здоровой - $5,27 \pm 0,79$ мм². При локализации болей слева среднее арифметическое площади круглого отверстия составило $4,58 \pm 1,04$ мм² на пораженной стороне, на интактной - $3,74 \pm 0,72$ мм².

Двухфакторный дисперсионный анализ не выявил статистически значимых отличий между площадью круглого отверстия на стороне поражения и на здоровой стороне ($F=0,005$, $p=0,94$), между обеими сторонами независимо от наличия поражения ($F=0,76$, $p=0,39$) и между комбинацией данных факторов ($F=0,73$, $p=0,40$).

Среднее значение площади подглазничного отверстия с обеих сторон составило $6,14 \pm 0,32$ мм², справа – $6,22 \pm 0,44$ мм², слева - $5,97 \pm 0,44$ мм². На стороне боли средняя величина площади данного отверстия составила $5,79 \pm 0,28$ мм², а на здоровой стороне - $6,48 \pm 0,58$ мм². При правосторонней локализации болей площадь подглазничного отверстия в среднем составила $5,71 \pm 0,38$ мм² на стороне поражения и $6,74 \pm 0,79$ мм² на интактной. При левосторонней локализации болевого пароксизма среднее значение площади подглазничного отверстия было $5,94 \pm 0,39$ мм² на пораженной стороне, $6,00 \pm 0,85$ мм² на здоровой. Различия оказались статистически незначимыми между площадью подглазничного отверстия на стороне поражения и на здоровой стороне ($F=0,63$, $p=0,43$), между обеими сторонами независимо от наличия поражения ($F=0,5$, $p=0,49$), а также между комбинацией этих факторов ($F=0,14$, $p=0,71$). На рисунке 12 представлено наблюдение больной с невралгией второй ветви правого тройничного нерва, при этом отверстия и канал шире на пораженной стороне.



а

б

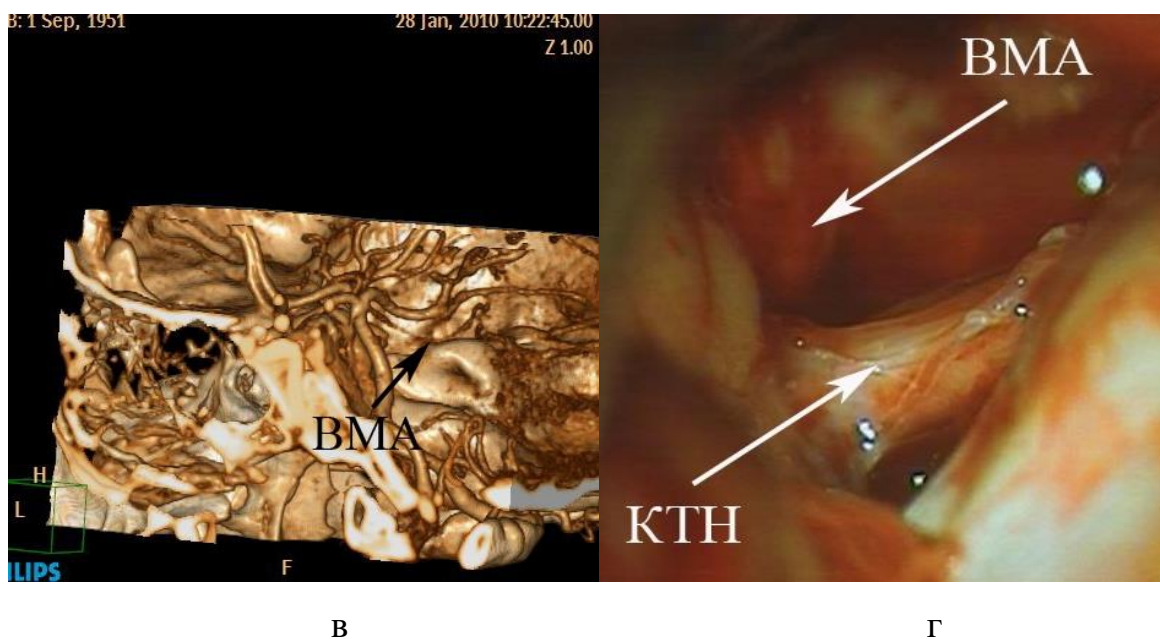
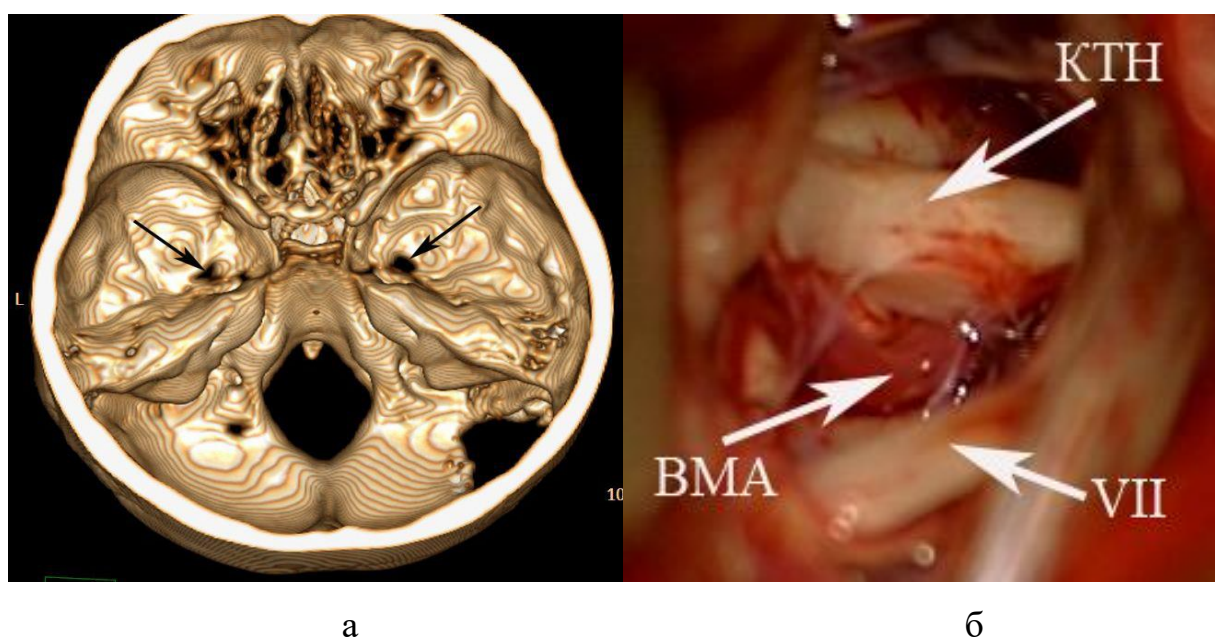


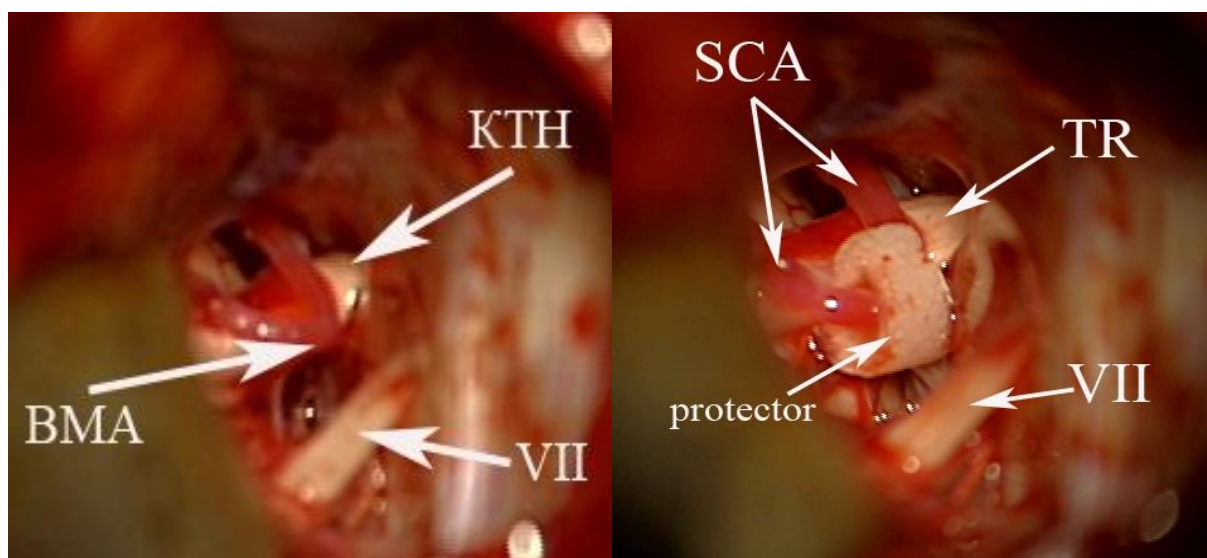
Рисунок 12. - Больная К. Невралгия правого тройничного нерва с локализацией болей в зоне второй ветви (и/б № 079510-2015): а) круглое отверстие справа 1,2 мм², слева 1,1 мм²; б) подглазничное отверстие справа 5,1 мм², слева 4,2 мм²; в) петля правой верхней мозжечковой артерии лежит на верхнем крае пирамиды, что свидетельствует о нейроваскулярном конфликте; г) конфликт между петлями верхней мозжечковой артерией и корешком тройничного нерва в воротной зоне

Средний показатель просвета подглазничного канала с обеих сторон составил $1,95 \pm 0,07$ мм², с правой стороны - $1,93 \pm 0,12$ мм², с левой стороны - $1,96 \pm 0,08$ мм². На стороне поражения средняя величина просвета подглазничного канала составила $2,01 \pm 0,10$ мм², а на здоровой стороне - $1,88 \pm 0,11$ мм². При локализации поражения с правой стороны среднее значение просвета подглазничного канала составило $2,03 \pm 0,15$ мм² на пораженной стороне и $1,96 \pm 0,12$ мм² на здоровой. При локализации поражения с левой стороны средняя величина просвета подглазничного канала была $1,98 \pm 0,07$ мм² на пораженной стороне и $1,76 \pm 0,21$ мм² на интактной. Статистически значимых отличий не выявлено между величиной просвета данного канала на стороне поражения и на здоровой стороне ($F=0,89$, $p=0,35$), между обеими сторонами независимо от наличия поражения ($F=0,20$, $p=0,66$), а также между комбинацией данных факторов ($F=0,62$, $p=0,44$).

Сравнение площади овального отверстия с двух сторон при поражении третьей ветви тройничного нерва

Среднее значение площади овального отверстия (N=17) с обеих сторон составило $24,63 \pm 1,14 \text{ мм}^2$, справа - $23,80 \pm 1,69 \text{ мм}^2$, слева - $25,45 \pm 1,55 \text{ мм}^2$. Средний показатель площади овального отверстия на пораженной стороне составил $24,41 \pm 1,62 \text{ мм}^2$, на здоровой - $24,84 \pm 1,65 \text{ мм}^2$. При правосторонней локализации боли средняя величина площади данного отверстия была $25,64 \pm 2,16 \text{ мм}^2$ на пораженной стороне и $27,11 \pm 1,96 \text{ мм}^2$ на здоровой стороне (рисунок 13). После устранения НВК боли исчезли сразу после пробуждения от наркоза, несмотря на то, что размеры отверстий остались прежними. При левостороннем поражении площадь овального отверстия в среднем составила $21,46 \pm 1,28 \text{ мм}^2$ на пораженной стороне и $19,40 \pm 1,06 \text{ мм}^2$ на здоровой. При двухфакторном дисперсионном анализе не было выявлено статистически значимых отличий между площадью овального отверстия на стороне поражения и на здоровой стороне ($F=0,015$, $p=0,90$), между обеими сторонами независимо от наличия поражения ($F=0,55$, $p=0,46$), но выявлено различие между комбинацией этих факторов ($F=6,33$, $p=0,017$). Однако пост-хок тест, используемый для дальнейшего анализа, не показал значимых отличий.





B

Г

Рисунок 13. - Больная С. Невралгия правого тройничного нерва с локализацией болей в зоне третьей ветви (и/б № 085276-2015): а) левое овальное отверстие – 18,3 мм², правое – 20,9 мм²; б) нейроваскулярный конфликт правой верхней мозжечковой артерии с корешком тройничного нерва в воротной зоне; в) конфликт устранен перемещением артериальной петли в бесконфликтное положение в пространство между корешком и наметом мозжечка; г) с целью стабилизации петли верхней мозжечковой артерии в новой топографии она заключена в цилиндрический микропротектор

На рисунке 14 представлено наблюдение больного с невралгией второй и третьей ветвей правого ТН. Несмотря на неизменность размеров отверстий, после устранения конфликта, боли исчезли.



а

б

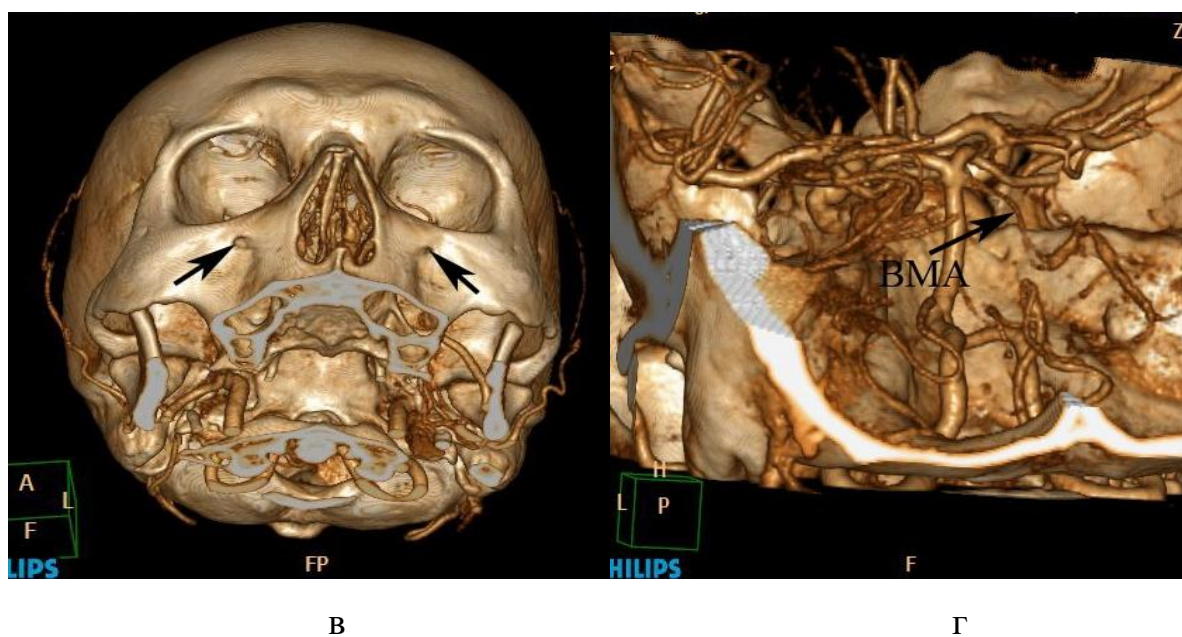


Рисунок 14. - Больной Б. Невралгия правого тройничного нерва с локализацией болей в зонах второй и третьей ветвей (и/б № 081096-2015): а) круглое отверстие справа 4,4 мм², слева – 5,4 мм²; б) овальное отверстие справа 35,1 мм², слева 37,2 мм²; в) подглазничное отверстие справа 6,5 мм², слева 6,1 мм²; г) петля правой верхней мозжечковой артерии ниже края мекелевой ямки, что свидетельствует о нейроваскулярном конфликте с корешком тройничного нерва

Сравнение с контрольной группой

Для исключения вероятности того, что у больных НТН сужены черепные отверстия на обеих сторонах, независимо от локализации поражения, было произведено сравнение площадей данных отверстий с контрольной группой. Среднее значение площади круглого отверстия у всей выборки больных с НТН составило $4,71 \pm 0,31$ мм², а у контрольной группы - $4,46 \pm 0,29$ мм². Однофакторный дисперсионный анализ не выявил статистически значимых отличий между двумя группами ($F=0,35$, $p=0,556$). Средняя величина площади подглазничного отверстия у всей выборки больных с невралгией тройничного нерва составила $5,67 \pm 0,30$ мм², а у контрольной группы - $6,52 \pm 0,32$ мм². При однофакторном дисперсионном анализе статистически значимых отличий между двумя группами не выявлено ($F=3,67$, $p=0,059$).

Среднее значение просвета подглазничного канала у всей выборки больных с НТН составило $1,91 \pm 0,06$ мм², а у контрольной группы - $1,92 \pm 0,06$ мм².

Однофакторный дисперсионный анализ не выявил статистически значимых отличий между двумя группами ($F=0,02$, $p=0,89$). Площадь овального отверстия у всей выборки больных с НТН в среднем составила $24,16 \pm 1,00$ мм², а у контрольной группы - $25,52 \pm 1,11$ мм². При однофакторном дисперсионном анализе не было выявлено статистически значимых отличий между двумя группами ($F=0,826$, $p=0,366$). На рисунке 15 представлены варианты изучаемых отверстий у лиц, не страдавших невралгией тройничного нерва.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ измерений площадей круглого, овального и подглазничного отверстий и диаметра подглазничного канала у больных классической НТН и у лиц контрольной группы не выявил статистически значимых отличий между ними. Кроме того, у ряда больных на стороне поражения площадь отверстия и диаметр канала оказывались больше, чем на здоровой стороне. Обращало на себя внимание то обстоятельство, что у больных с невралгией второй и третьей ветвей круглое отверстие на стороне НТН могло быть несколько меньше, чем на интактной, в то время как овальное отверстие было значительно шире на пораженной стороне. Проведенное исследование свидетельствует о том, что величина выходных отверстий не является патогномоничным признаком для возникновения классической НТН. В то же время, по данным В.А. Карлова (1991) у большей части больных с невралгией второй ветви ТН сужение подглазничного канала вызвано утолщением его стенок (избыточный остеогенез, ведущий к гиперостозу) в результате местных хронических воспалительных процессов, чаще всего риногенных и одонтогенных [40]. На основании этого делается вывод о том, что НТН имеет туннельное компрессионное происхождение. Этот вывод относится к компрессионной нейропатии. Дискуссии и разноречивые суждения о патогенезе классической невралгии тройничного нерва обусловлены, по нашему мнению, тем, что не всегда четко клинически выделяется классическая НТН от других видов прозопалгий.

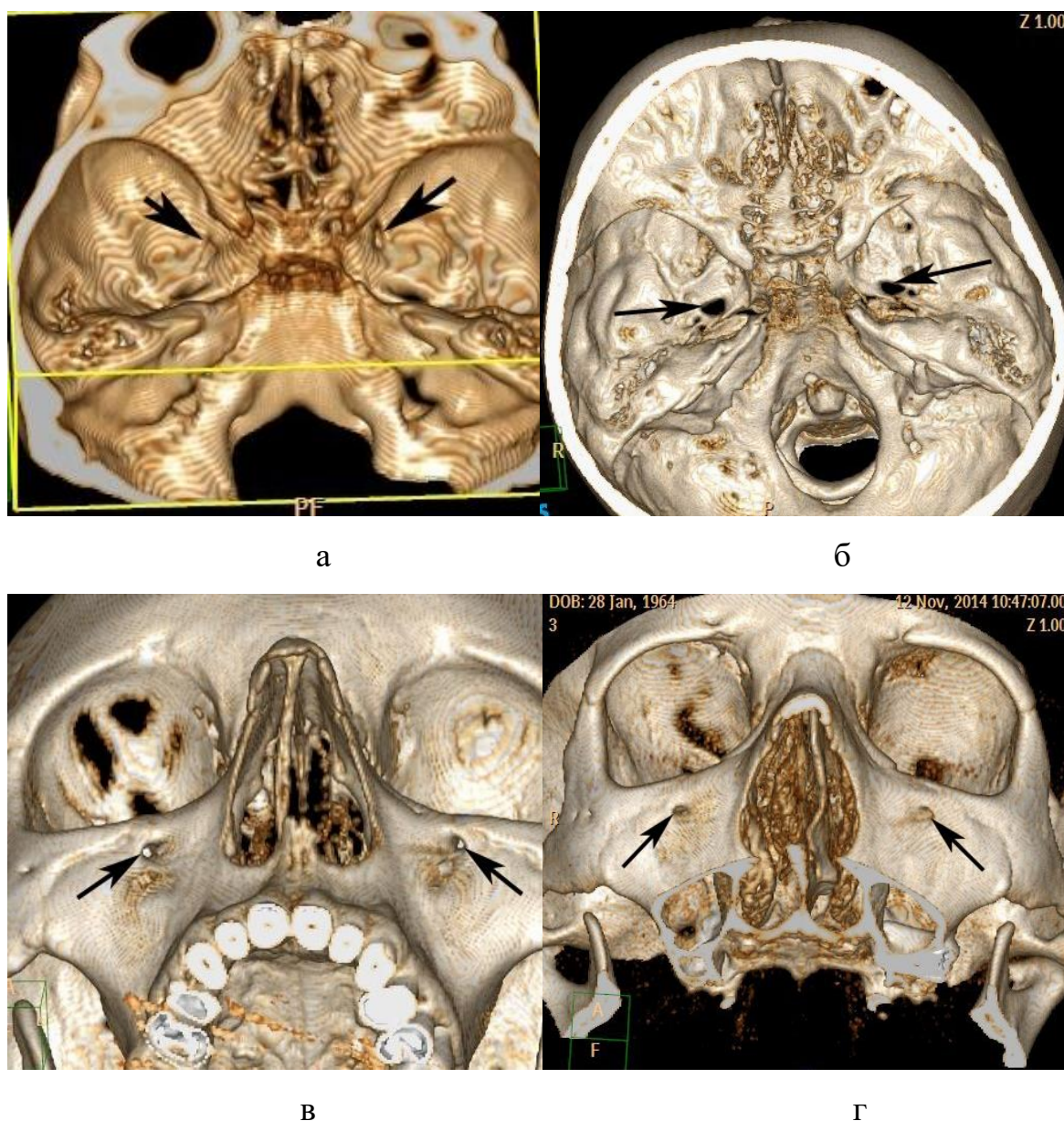


Рисунок 15. - Лица, не страдавшие невралгий тройничного нерва: а) круглые отверстия; б) овальные отверстия; в) подглазничные отверстия; г) подглазничные отверстия

В. Laurent и соавт. [122] связывают трудности диагностики НТН с атипичными формами заболевания и/или его длительным течением. Однако, в некоторых случаях, несмотря на типичную клиническую картину классической НТН, она может оказаться вторичной, обусловленной другими патологическими процессами (аневризмами, опухолями, кистами, метастазами, аномалиями развития черепа и мозга). По рекомендациям авторов всем больным с клиникой НТН необходимо выполнять МРТ для исключения симптоматической НТН. Вторым исследованием, позволяющим подтвердить или исключить

нейроваскулярный конфликт, должна быть СРКТ-ангиография. При необнаружении НВК, при втором типе НТН может возникнуть необходимость в измерении вышеуказанных отверстий в целях уточнения этиологии заболевания и выбора адекватного метода лечения. В патогенезе туннельного компонента важное значение имеют размер и форма черепных отверстий. Эти параметры могут варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей и возраста пациента. Например, Berlís и соавт. [63] сообщал, что в 12,5% круглое отверстие разделено оссифицированным мостиком, а в 0,8% наблюдается полное раздвоение, а по данным J. Reymond и соавт. [160], овальное отверстие разделено на два или более компонентов в 9 случаев из 57. Разумеется, такое сужение овального отверстия должно являться существенным фактором риска развития НТН. Однако до сих пор отмечается недостаток сообщений о том, что среди больных с НТН имеется статистически значимое аномально высокое число тех, у кого черепные отверстия раздвоены и сужены. Ничего подобного не наблюдалось и в нашей выборке больных с НТН. Также имеются указания на то, что диаметр черепных отверстий с возрастом может увеличиваться [195] и данное увеличение достигает существенных значений. Например, для круглого отверстия, если сравнивать подростков и взрослых, разница составляет свыше 0,5 мм в диаметре. Однако возникновение НТН чаще у лиц молодого возраста не замечено, более того, наблюдается обратная зависимость. Эти данные служат дополнительным доказательством того, что сам размер отверстий играет второстепенную (или даже минимальную) роль в развитии НТН.

Таким образом, однофакторный дисперсионный анализ не выявил статистически значимых отличий между площадями круглого, овального, подглазничного отверстий и подглазничного канала между больными классической НТН и контрольной группой лиц, не страдавших НТН. Двухфакторный дисперсионный анализ не выявил статистически значимых отличий между площадью круглого, подглазничного отверстий и просветом подглазничного канала на стороне поражения второй ветви ТН и на здоровой стороне. Двухфакторный дисперсионный анализ не выявил статистически

значимых отличий между площадью овального отверстия на стороне поражения третьей ветви тройничного нерва и на противоположной стороне. При выявлении у больного клинических симптомов классической НТН алгоритм обследования нами строится в следующей последовательности: МРТ для исключения вторичной природы заболевания, СРК-ангиография в формате 3 D для идентификации нейроваскулярного конфликта. При неэффективности консервативной терапии операцией выбора должна быть МВД - как функциональная операция, избавляющая пациента от страдания, при сохранении чувствительности на лице.

3.4 Варианты нейроваскулярного конфликта

В качестве основного механизма, формирующего периферический компонент патогенеза классической невралгии тройничного нерва, большинство исследователей рассматривают нейроваскулярный конфликт [17, 26, 48]. Ввиду неоднозначности понятий «нейроваскулярный контакт» и «нейроваскулярный конфликт» высказываются диаметрально противоположные взгляды на нейроваскулярный конфликт – как причинный фактор НТН, так и на возможность его идентификации с использованием современных методов нейровизуализации - МРТ, СРКТ. Подвергая сомнению нейроваскулярный конфликт как патогенетическую основу НТН, S. Adams [52] приводит аргумент, описывая контакт зрительного нерва и тракта с глазничной, внутренней сонной и передней мозговой артериями, при котором отсутствует нарушение функции зрения. Также никакого нарушения функции не наблюдается и со стороны глазодвигательного нерва, контактирующего с задней мозговой и верхней мозжечковой артериями. Мы полагаем, что данные контраргументы лишь подчеркивают факт, что контакт артерии с нервом принципиально отличается от конфликта, и эти отличия требуют изучения и поиска доказательной базы.

Примечательно, что в работах последних лет уже звучит попытка поиска отличий между нейроваскулярным контактом (как вариантом нормы) и конфликтом (как причины невралгии тройничного нерва). Ранее Е.В. Балязиной

(2009) [11] описаны признаки нейроваскулярного конфликта 1-го типа, диагностируемые при мультиспиральной компьютерной ангиографии в режиме 3D.

Физическая сущность нейроваскулярного конфликта 1 типа заключается в том, что вершина петли ВМА располагается ниже уровня КТН. При этом с каждой систолой дистальное плечо артериальной петли смещается кнаружи, т.е. совершает травмирующее воздействие на волокна корешка, вследствие увеличения радиуса кривизны петли ВМА в зависимости от величины давления в ней. Постоянное, с каждой систолой, ритмическое травмирующее воздействие артерии на корешок ТН приводит к гибели миелинизированных А-волокон и, когда их количество достигает критической величины (исчезает тормозное влияние на вставочные нейроны), возникает невралгия тройничного нерва или ее рецидив.

При наличии давления внутри сосуда на его боковые стенки с внутренней поверхности действуют силы, пропорциональные площади и давлению жидкости в сосуде. Так как внутренний радиус петли сосуда меньше внешнего (рисунок 16), то и внешняя длина рассматриваемого сектора дуги сосуда будет больше внутреннего, площадь поверхности примыкающей к внешней поверхности дуги будет также больше площади, примыкающей к внутренней поверхности. Соответственно сумма сил давления приложенных к внешней поверхности дуги F внеш. будет больше аналогичной суммы сил F внутр. приложенных к внутренней поверхности. Разность указанных сил будет способствовать распрямлению дуги сосуда. В технике этот эффект используют в конструкции манометра, для измерения давления жидкостей или газов.

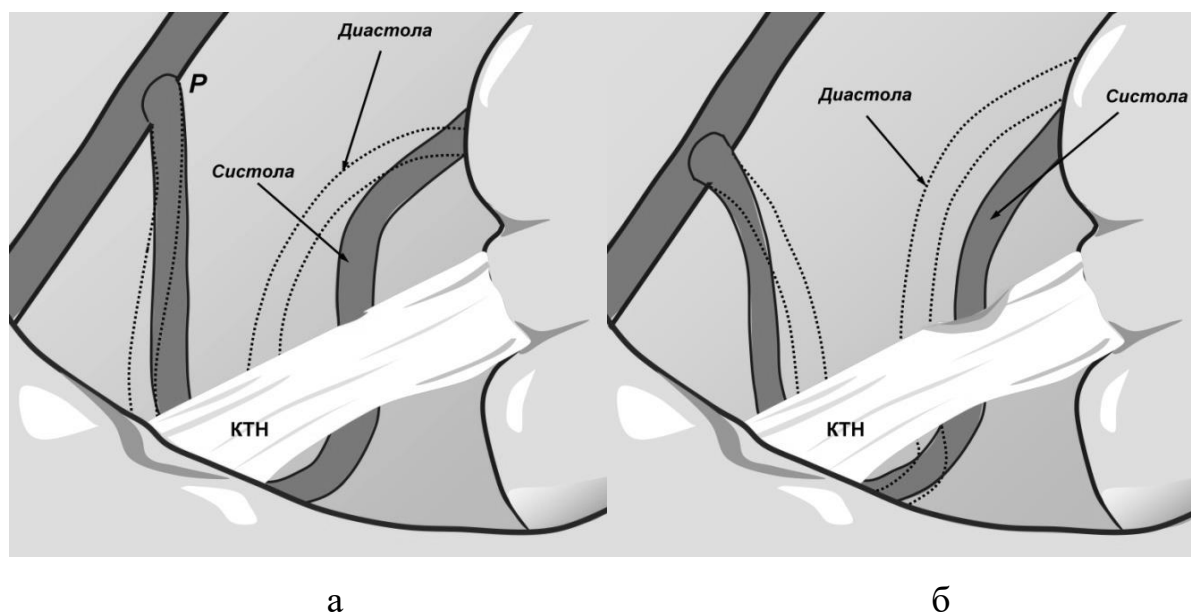


Рисунок 16. - а) Отсутствие нейроваскулярного конфликта у пациента молодого возраста при низких значениях пульсового давления на входе ВМА, обусловленных высокой эластичностью сосудов «амортизирующего» типа и соответственно низкой скоростью пульсовой волны. Сила воздействия ВМА на КТН недостаточна для развития нейроваскулярного конфликта; б) развития нейроваскулярного конфликта при высоких значениях пульсового давления на входе ВМА, обусловленного потерей эластичности сосудом в пожилом возрасте. Изменение формы ВМА в результате распрямления ее петли в связи с высоким значением входного давления в период систолы

К факторам, влияющим на изменение формы артериальной петли, относятся: АД, диаметр артерии и толщина стенки сосуда, эластические свойства артериальной стенки, плотность и вязкость крови. В периферических артериях основными компонентами являются коллаген и клетки гладкой мускулатуры.

Эластический модуль коллагена выше, чем у эластина, поэтому при увеличении расстояния от сердца артерии становятся более жесткими, эластический модуль увеличивается. Кроме того, принципиально важным является тот факт, что при низком или нормальном АД основой жесткости сосудистой стенки является эластин, а при высоком АД - коллаген, что защищает стенки сосудов от разрыва [35]. В реальных условиях все рассмотренные факторы действуют одновременно в той или иной степени.

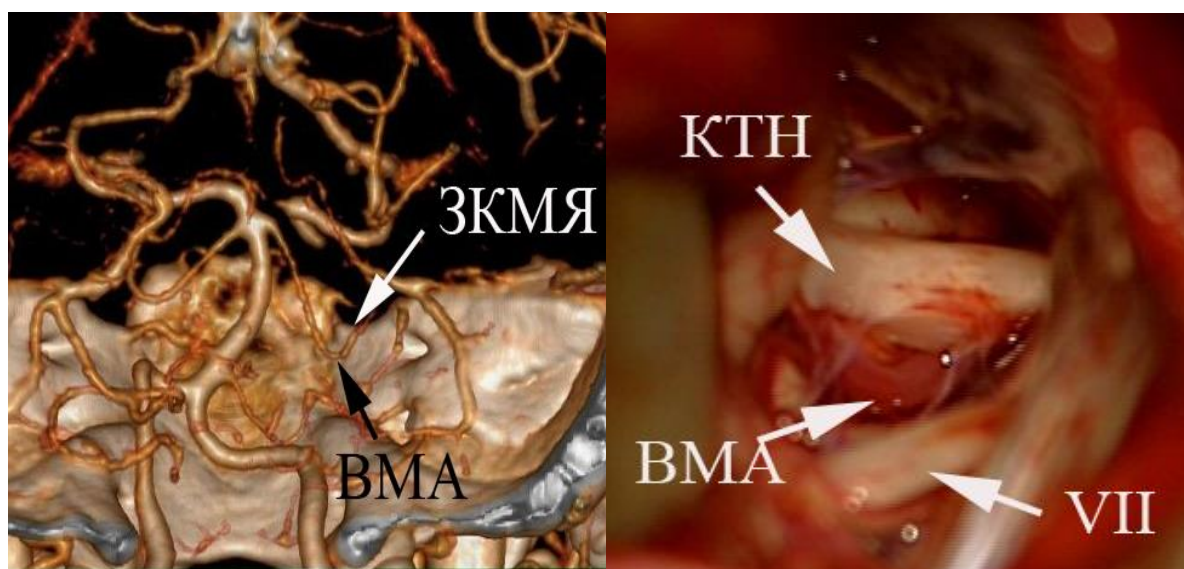
Проведенными Е.В. Балязиной (2009) анатомическими исследованиями взаимоотношения КТН и ВМА показано, что ни в одном из 100 препаратов ВМА

с КТН, вершина артерии не располагалась ниже корешка ТН. Это не значит, что такой вариант взаимоотношения ВМА с КТН не имеет места в популяции. Учитывая частоту возникновения НТН (5 случаев на 100000 населения), для выявления подобного взаимоположения ВМА с КТН необходимо несоизмеримо большее количество анатомических исследований (не менее 20000, в надежде на одно наблюдение). В то же время лица имеющие расположение вершины ВМА ниже нижнего края КТН, что равно краю мекелевой ямки, являются группой риска по развитию у них классической НТН.

Физический механизм такого варианта нейроваскулярного конфликта состоит в том, что в молодом возрасте благодаря эластическим свойствам артерии сила систолической волны гасится эластическими свойствами артерии - диаметр ее увеличивается, давление в сосуде уменьшается, и сила выпрямления петли становится недостаточной для повреждения волокон корешка ТН (рисунок 16 а).

В пожилом возрасте эластичность сосудистой стенки уменьшается, просвет его сужается вследствие атеросклероза, артериальное давление повышается и сила систолической волны не компенсируется эластическими свойствами сосуда. В этих случаях сила, выпрямляющая артериальную петлю возрастает, повреждение КТН приводит к гибели миелиновой оболочки А-волокон, что является причиной возникновения НТН (рисунок 16 б).

Такой вариант нейроваскулярного конфликта не вызывает сомнений в его причастности к возникновению НТН, поскольку подобного расположения ВМА мы не встретили ни при изучении анатомических взаимоотношений КТН и ВМА у лиц не страдавших НТН, ни у больных НТН на здоровой стороне. Этот вариант нейроваскулярного конфликта легко диагностируется с помощью СРКТ АГ (рисунок 17).



а

б

Рисунок 17. - Нейроваскулярный конфликт первого типа: а) СРКТ АГ – вершина петли ВМА справа расположена значительно ниже края мекелевой ямки; б) фрагмент микровазулярной декомпрессии - вершина петли ВМА расположена значительно ниже края мекелевой ямки, следовательно, ниже нижнего края КТН

Противоречивые суждения о роли нейроваскулярного конфликта как причине НТН возникают в тех случаях, когда контакт артерии с КТН обнаруживается как у больных НТН, так и у здоровых лиц и вершина петли в этих случаях располагается выше края мекелевой ямки, а при МВД обнаруживается контакт артерии с передне-верхней поверхностью КТН. Сомнения в таком варианте конфликта как причине НТН и невозможности отличить его от контакта, как варианта безобидного взаиморасположения артерии и КТН, высказываются в литературе по настоящее время, в особенности критике подвергаются результаты МРТ исследований, даже с использованием высокопольных установок (Benes L. et al., 2005; Miller J.P. et al., 2009; Antonini G. et al., 2014; Gaul C., 2014; Lin W. et al., 2014; Donahue J.H. et al., 2017).

Однако в 26% случаев вершина петли ВМА не пересекала КТН в вертикальной плоскости, а располагалась на верхней или передне-верхней поверхности КТН. В этих случаях выпрямление петли ВМА и смещение латерального понтомезенцефального ее сегмента не может оказывать травмирующего воздействия на корешок ТН поскольку отсутствует пересечение

артерией плоскости корешка в вертикальном направлении. При таком взаимоотношении КТН и ВМА расхождение в стороны сегментов петли ВМА не окажет влияния на КТН. При таком взаимоотношении артерии с корешком действует другой физический механизм. Если в первом варианте конфликта эффект целиком обусловлен давлением внутри изогнутого сосуда, то во втором варианте рассматриваемый эффект обусловлен изменением направления движения жидкости в изогнутом сосуде. При этом возникает центробежная сила, направленная к внешней стороне петли ВМА. Она непосредственно формируется из разницы давлений жидкости в сосуде, приложенных к внешней и внутренней поверхности артерии, возникающей при изменении направления движения жидкости. Из гидродинамической теории известно, что величины центробежной силы $F_{ц.}$ при этом составит: $F_{ц.} = 2 \times S \times V^2 \times \rho \times \sin(\alpha/2)$, где V - скорость движения потока, S - площадь поперечного сечения артерии, ρ - плотность жидкости, α - угол отклонения вектора скорости потока жидкости (рисунок 18).

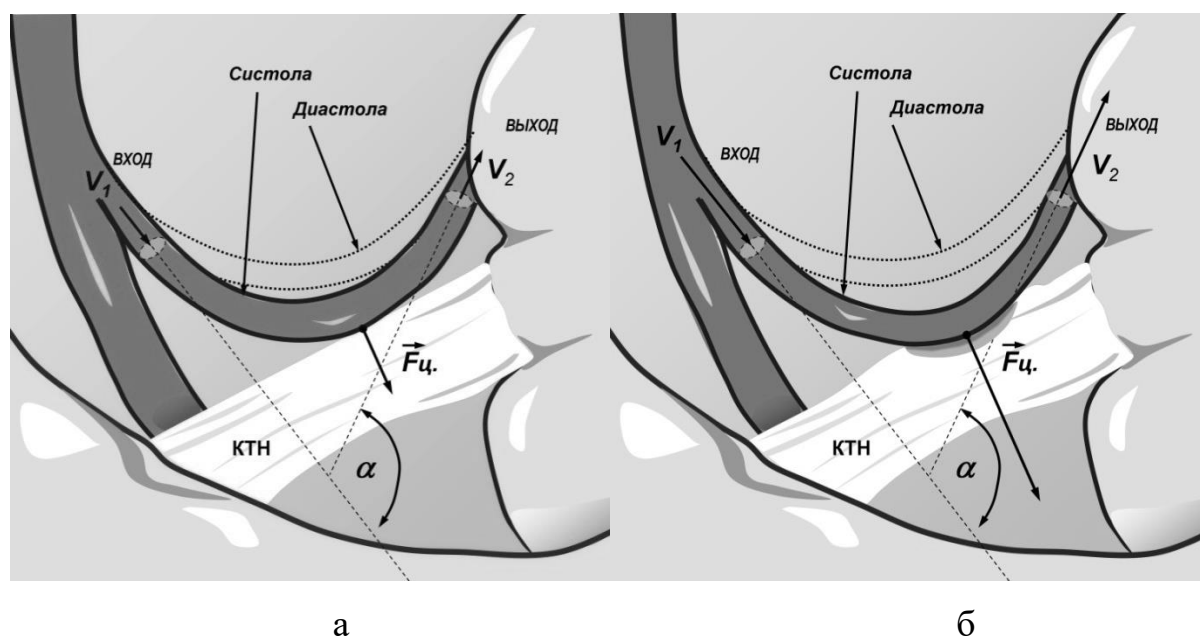


Рисунок 18. - Физическая основа второго варианта конфликта: а) в молодом возрасте контакт при отсутствии конфликта б) в пожилом и старческом возрасте – нейроваскулярный конфликт (объяснения в тексте)

При низких значениях пульсового давления на входе ВМА, обусловленного высокой эластичностью сосудов «амортизирующего» типа и соответственно

низкой скоростью пульсовой волны, сила пульсового давления уменьшается, благодаря эластическим свойствам сосуда. В связи с малым значением пульсового давления имеем малые колебания скорости кровотока и, соответственно, величины центробежной силы. Несмотря на контакт ВМА и КТН нейроваскулярный конфликт отсутствует, и невралгия не возникает. При снижении эластичности артерии (в пожилом и старческом возрасте вследствие атеросклероза стенок артерии и возрастной долихоэктазии) сила пульсовой волны не уменьшается и формируется нейроваскулярный конфликт обусловленный возрастанием силы воздействия петли ВМА на КТН. Изменение формы ВМА обусловлено увеличением центробежной силы (Fц.) при значительном ускорении скорости кровотока в период систолы. Направление вектора выходной скорости отклонено на угол α от входной. При этом варианте нейроваскулярного конфликта развитие заболевания, как и в первом случае, возникает при смещении соотношения миелинизированных и немиелинизированных волокон корешка ТН в сторону немиелинизированных. Таким образом, при втором варианте соотношения КТН и ВМА назвать его конфликтом можно только при наличии клиники классической невралгии тройничного нерва.

При анализе СРКТ АГ при втором варианте конфликта целесообразно сравнение величин расстояния от вершины петли ВМА к краю мекелевой ямки со здоровой стороной. При этом на стороне заболевания это расстояние меньше, чем на интактной (рисунок 19). Итак, во время систолы срабатывают следующие физические механизмы формирования НВК путем воздействия пульсовой волны на стенку артерии: разность силы приложенной к внутренней и наружной стенок артерии, способствующая выпрямлению артериальной петли и центробежная сила, способствующая смещению вершины ВМА вниз. При первом варианте конфликта центробежная сила, смещающая артериальную петлю, не участвует в конфликте, поскольку вершина петли располагается в плоскости параллельной плоскости корешка и в него не упирается. В то же время латеральный понто-мезенцефальный сегмент ВМА при распрямлении артериальной петли оказывает ритмические удары о КТН, либо о мост в месте вхождения в него корешка.

При втором варианте, напротив, не участвуют сила, разгибающая артериальную петлю, поскольку латеральный понто-мезенцефальный сегмент ВМА находится выше корешка и его воротной зоны. Второй вариант нейроваскулярного конфликта обусловлен реактивной силой, смещающей вершину артериальной петли вниз, в ткань корешка.

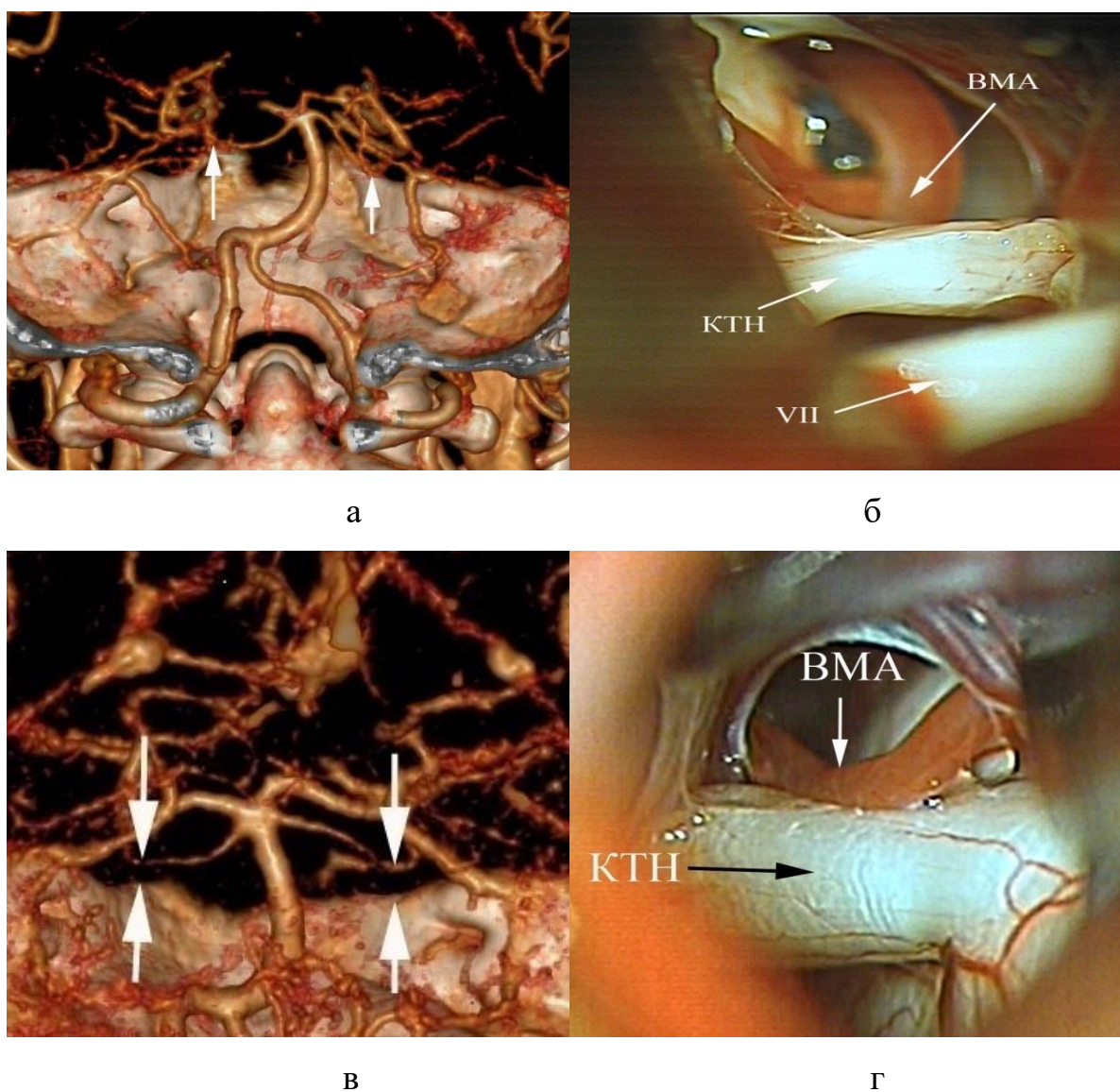


Рисунок 19. - Нейроваскулярный конфликт второго типа: а) невралгия ТН справа - спиральная компьютерная ангиография: стрелки указывают положение вершин петель верхних мозжечковых артерий справа и слева, правая петля у края мекелевой ямки, б) этап микровазкулярной декомпрессии: петля верхней мозжечковой артерии у верхнего края правого корешка тройничного нерва. Невралгия левого тройничного нерва: в) вершина петли ВМА слева ближе к заднему краю мекелевой ямки, чем справа; г) вершина петли ВМА упирается в ткань корешка

Результаты наших исследований подтверждают данные литературы о том, что НВК, обозначенный нами как первый тип, встречается только у больных классической НТН, второй же вариант встречается как у больных НТН, так и у здоровых лиц, не страдающий НТН. Группой риска по возникновению классической невралгии тройничного нерва являются лица с расположением вершины петли ВМА ниже уровня КТН, пересекая его плоскость в вертикальном направлении. Заболевание, как известно, наступает в пожилом возрасте, когда сосуды теряют свои эластические свойства, и преморбидный сосудистый вариант трансформируется в конфликт.

Второй вариант контакта встречается значительно чаще в популяции, поэтому обнаруживается как у здоровых лиц, так и у больных НТН. Этот анатомический вариант, как и первый, трансформируется в конфликт под влиянием тех же факторов: атеросклероз, потеря эластичности стенкой артерии и возрастная долихоэктазия. Эти факторы усиливают травмирующее воздействие артерии с каждой систолой на КТН, приводящее к смещению соотношения между миелинизированными и немиелинизированными волокнами корешка за счет разрушения миелиновой оболочки волокон в месте нейроваскулярного конфликта. Между обнаженными волокнами возникает эктопический очаг раздражения, эфаптически распространяющийся на соседние волокна, нарушается воротный контроль, происходит сенситизация вторых нейронов, а возможно и третьих и клеток коры, т.е. в патологический процесс вовлекается вся алгическая система лица.

Руководствуясь представленной картиной патогенеза, основной задачей нашего исследования является воздействие на структуры нейроваскулярного конфликта. С одной стороны на увеличение расстояния между КТН и артерией за счет уменьшения объема КТН, с другой за счет увеличения эластических свойств артерии.

3.5 Лабораторная оценка эндотелиальной дисфункции у больных классической невралгией тройничного нерва

У больных с классической НТН до и через два месяца после проведенной терапии, с целью выявления эндотелиальной дисфункции, определялся уровень маркера эндотелиальной дисфункции – эндотелина-1, а также оценивалось наличие факторов, повреждающих эндотелий: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, повышенный уровень цитокинов (IL-1 β , IL-8, ФНО- α).

Определение уровня эндотелина-1 для оценки состояния эндотелия имеет диагностическое и прогностическое значение. Выбор исследования уровня данного маркера эндотелиальной дисфункции обусловлено его мощной вазоконстрикторной активностью, в 100 раз превышающей эффекты норадреналина и в 10 раз - ангиотензина II. Повышение показателей данного пептида вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, гипертрофию сосудистой стенки, фиброз интимы с повышением жесткости сосудов [173].

У всех обследованных больных результаты эндотелина-1 до лечения оказались выше нормальных значений (средний показатель эндотелина-1 ($M \pm m$) составил $0,95 \pm 0,19$ фмоль/мл при норме $0,26 \pm 0,066$ фмоль/мл). Средний показатель эндотелина-1 у больных, получавших консервативную терапию, до лечения составил: в первой подгруппе $0,52 \pm 0,05$ фмоль/мл, во второй подгруппе $0,70 \pm 0,11$ фмоль/мл, в третьей подгруппе $0,85 \pm 0,23$ фмоль/мл. Среднее значение эндотелина-1 у хирургических больных до лечения составило $1,18 \pm 0,40$ фмоль/мл. Наиболее высокие показатели эндотелина-1 в хирургической группе свидетельствуют о значительном уменьшении эластических свойств артериальной стенки, а, вследствие этого, неэффективности проводившейся на этапах традиционной консервативной терапии.

Необходимо отметить тот факт, что у больных, получавших медикаментозную терапию, и хирургических больных до лечения средний показатель эндотелина-1 оказался выше нормы, как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН, так и в группе больных с

классической НТН и с сопутствующей патологией, в том числе сопровождающейся поражением сосудов. При этом достоверных различий между изучаемыми группами не установлено (таблица 22).

Это, в свою очередь, свидетельствует о необходимости проведения терапии, влияющей на сосудистый компонент нейроваскулярного конфликта, обеспечивающей ангиопротекторное действие и улучшающей эластические свойства сосудов.

Таблица 22. – Средние показатели эндотелина-1 до лечения в группе консервативных и хирургических больных

Группы больных	Показатель		
	Эндотелин-1 (норма $0,26 \pm 0,066$ фмоль/мл)		
	НТН ($M \pm m$)	НТН + сопут. патология ($M \pm m$)	p
1 подгруппа с консервативным лечением (контрольная)	$0,52 \pm 0,10$	$0,52 \pm 0,03$	0,983966
2 подгруппа с консервативным лечением	$0,70 \pm 0,18$	$0,69 \pm 0,11$	0,095029
3 подгруппа с консервативным лечением	$0,81 \pm 0,31$	$0,92 \pm 0,35$	0,833029
с хирургическим лечением	$1,21 \pm 0,51$	$1,15 \pm 0,67$	0,676104

Примечание: P - уровень значимости различий

Что касается результатов гомоцистеина, его показатели у больных, получавших консервативную терапию, и хирургических больных до лечения оказались в пределах нормы (средний показатель гомоцистеина ($M \pm m$) составил $9,29 \pm 0,38$ мкмоль/л при норме 5-15 мкмоль/л). Средний показатель гомоцистеина у больных, получавших медикаментозную терапию, до лечения составил: в первой подгруппе $8,85 \pm 0,44$ мкмоль/л, во второй подгруппе $9,36 \pm 0,70$ мкмоль/л, в третьей подгруппе $9,17 \pm 0,55$ мкмоль/л; средний показатель гомоцистеина у хирургических больных до лечения составил $10,47 \pm 2,05$ мкмоль/л. Кроме того,

среднее значение гомоцистеина оказалось в пределах нормы и в группе больных, страдающих изолированно классической НТН, и в группе больных с классической НТН и с сопутствующей патологией, и различия средних оказались статистически незначимыми (таблица 23).

Таблица 23. – Средние показатели гомоцистеина до лечения в группе консервативных и хирургических больных

Группы больных	Показатель		
	Гомоцистеин (норма 5 - 15 мкмоль/л)		
	НТН (M±m)	НТН + сопут. патология (M±m)	p
1 подгруппа с консервативным лечением (контрольная)	9,03 ± 0,66	8,66 ± 0,62	0,734985
2 подгруппа с консервативным лечением	8,81 ± 0,80	10,10 ± 1,23	0,316503
3 подгруппа с консервативным лечением	9,05 ± 0,72	9,36 ± 0,84	0,895173
с хирургическим лечением	7,24 ± 1,25	13,7 ± 3,47	0,13995

Выше нормальных значений в группе консервативных и хирургических больных до лечения оказались показатели общего холестерина (средний показатель общего холестерина (M±m) составил $6,21 \pm 0,16$ ммоль/л при норме 3,2 - 5,6 ммоль/л). Среднее значение общего холестерина у больных, получавших фармакотерапию, до лечения составило: в первой подгруппе $6,72 \pm 0,25$ ммоль/л, во второй подгруппе $6,52 \pm 0,13$ ммоль/л, в третьей подгруппе $6,34 \pm 0,20$ ммоль/л; в группе хирургических больных - $6,75 \pm 0,79$ ммоль/л. Средний показатель общего холестерина оказался выше нормальных значений, как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН, так и в группе больных с классической НТН и с сопутствующей патологией, в том числе сопровождающейся дисфункцией сосудов. Различия средних у больных данных

групп оказались статистически незначимыми, что подчеркивает их сопоставимость и по этим показателям (таблица 24).

Таблица 24. – Средние показатели общего холестерина до лечения в группе консервативных и хирургических больных

Группы больных	Показатель		
	Общий холестерин (норма 3,2 - 5,6 ммоль/л)		
	НТН (M±m)	НТН + сопут. патология (M±m)	p
1 подгруппа с консервативным лечением (контрольная)	6,66 ± 0,42	6,77 ± 0,29	0,368066
2 подгруппа с консервативным лечением	6,55 ± 0,17	6,48 ± 0,21	0,789383
3 подгруппа с консервативным лечением	6,30 ± 0,26	6,42 ± 0,34	0,771417
с хирургическим лечением	6,47 ± 0,55	7,71 ± 1,20	0,204845

Средний уровень цитокинов (IL-1β, IL-8, ФНО-α) в обеих группах до лечения был в пределах нормы (средний показатель IL-1β (M±m) составил 3,27 ± 0,11 пг/мл при норме < 5 пг/мл; средний показатель IL-8 (M±m) составил 13,91 ± 0,47 пг/мл при норме < 62 пг/мл; средний показатель ФНО-α (M±m) составил 5,30 ± 0,18 пг/мл при норме < 8,1 пг/мл). Среднее значение IL-1β у больных, получавших консервативное лечение, до терапии составило: в первой подгруппе 3,69 ± 0,18 пг/мл, во второй подгруппе 3,13 ± 0,20 пг/мл, в третьей подгруппе 2,94 ± 0,19 пг/мл; у хирургических больных средняя величина IL-1β составила 3,43 ± 0,25 пг/мл. Средний показатель IL-8 у больных до фармакотерапии составил: в первой подгруппе 12,61 ± 0,57 пг/мл, во второй подгруппе 13,70 ± 0,90 пг/мл, в третьей подгруппе 14,15 ± 0,64 пг/мл; средняя величина IL-8 в хирургической группе больных составила 14,85 ± 1,63 пг/мл. Среднее значение ФНО-α у больных, получавших медикаментозную терапию до лечения составило: в первой подгруппе 5,239 ± 0,258 пг/мл, во второй подгруппе 5,15 ± 0,29 пг/мл, в третьей

подгруппе $5,07 \pm 0,30$ пг/мл; у хирургических больных средний показатель ФНО- α составил $4,40 \pm 0,69$ пг/мл.

Необходимо отметить тот факт, что у консервативных и хирургических больных средние показатели цитокинов до лечения, как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН, так и в группе больных с классической НТН и с сопутствующей патологией, оказались в пределах нормы, и различия средних оказались статистически незначимыми (таблица 25).

Таблица 25. – Средние показатели цитокинов до лечения в группе консервативных и хирургических больных

Группы больных	Показатель		
	IL-1 β (норма < 5 пг/мл)		
	НТН (M \pm m)	НТН + сопут. патология (M \pm m)	p
1	2	3	4
1 подгруппа с консервативным лечением (контрольная)	$3,87 \pm 0,22$	$3,50 \pm 0,29$	0,441703
2 подгруппа с консервативным лечением	$3,29 \pm 0,30$	$2,90 \pm 0,24$	0,483198
3 подгруппа с консервативным лечением	$3,06 \pm 0,23$	$2,75 \pm 0,34$	0,429196
с хирургическим лечением	$3,28 \pm 0,26$	$3,58 \pm 0,45$	0,464703
Группы больных	Показатель		
	IL-8 (норма < 62 пг/мл)		
	НТН (M \pm m)	НТН + сопут. патология (M \pm m)	p
1 подгруппа с консервативным лечением (контрольная)	$12,82 \pm 0,95$	$12,39 \pm 0,91$	0,950925
2 подгруппа с консервативным лечением	$13,65 \pm 0,90$	$13,76 \pm 1,87$	0,525826
3 подгруппа с консервативным лечением	$14,21 \pm 0,93$	$14,16 \pm 0,73$	0,792148
с хирургическим лечением	$12,04 \pm 1,53$	$17,66 \pm 2,37$	0,088047

Группы больных	Показатель		
	ФНО- α (норма < 8,1 пг/мл)		
	НТН (M \pm m)	НТН + сопут. патология (M \pm m)	p
1	2	3	4
1 подгруппа с консервативным лечением (контрольная)	5,56 \pm 0,38	4,89 \pm 0,34	0,242256
2 подгруппа с консервативным лечением	5,19 \pm 0,46	5,10 \pm 0,29	0,713411
3 подгруппа с консервативным лечением	5,12 \pm 0,41	5,00 \pm 0,42	0,978976
с хирургическим лечением	3,84 \pm 0,61	4,96 \pm 0,82	0,210076

3.6 Инструментальная оценка эндотелиальной дисфункции у больных классической невралгией тройничного нерва

Больным НТН до и через два месяца после лечения проводилось ангиосканирование на персональном аппарате АнгиоСкан-01П.

Прибор имеет все обязательные сертификаты: патент на изобретение № 2309668, декларация о соответствии требованиям ГОСТ (Главный орган сертификационных технологий), регистрационное удостоверение на медицинское изделие с приложением № ФСР (Федеральная служба росздравнадзора) 2011/12488, лицензия на производство и обслуживание № ФС-99-03-002939 [1].

По результатам проведенного ангиосканирования выявлены отклонения от нормы в виде повышения значения жесткости сосудов (средний показатель жесткости сосдов до лечения составил 5,44% \pm 1,09%) (о нормальном состоянии эластических свойств сосуда свидетельствует отрицательное значение цифр), что свидетельствует об утрате эластических свойств артериальной стенки, а также преобладания А типа пульсовой волны (до лечения тип А в среднем составил 59,75% \pm 4,53%), указывающего на неудовлетворительное состояние сосудов.

Среднее значение жесткости сосудов до лечения у больных, получавших фармакотерапию, составило: в первой подгруппе $3,32\% \pm 1,22\%$, во второй подгруппе $7,10\% \pm 1,43\%$, в третьей подгруппе $4,51\% \pm 2,31\%$; у хирургических больных средний показатель жесткости сосудов до лечения составил $7,66\% \pm 3,74\%$. Отклонения от нормы наблюдались, как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН, так и в группе больных классической НТН и с сопутствующими заболеваниями. Различия средних величин в изучаемых группах до лечения оказались статистически незначимыми, что также подтверждает сопоставимость изменения эластичности сосудистой стенки у данных больных (таблица 26).

Таблица 26. - Средние показатели жесткости сосудов до лечения в группе консервативных и хирургических больных

Группы больных	Показатель		
	Жесткость сосудов (%)		
	НТН (M±m)	НТН + сопут. патология (M±m)	p
1 подгруппа с консервативным лечением (контрольная)	$3,83 \pm 1,77$	$2,81 \pm 1,81$	0,798298
2 подгруппа с консервативным лечением	$7,06 \pm 2,10$	$7,14 \pm 2,10$	0,97525
3 подгруппа с консервативным лечением	$4,78 \pm 3,36$	$4,16 \pm 3,80$	0,957729
с хирургическим лечением	$7,88 \pm 6,73$	$7,52 \pm 4,89$	0,96705

Что касается типов пульсовых волн, как у больных, получавших консервативную терапию, так и у хирургических больных до лечения преобладал А тип пульсовой волны, указывающий на неудовлетворительное состояние сосудов. У больных, получавших медикаментозное лечение, в пульсовой волне до лечения в первой подгруппе тип А в среднем составил 46,9%, тип В 24,2%, тип С 28,9%, во второй подгруппе тип А в среднем составил 45,3%, тип В 31,1%, тип С

23,6%, в третьей подгруппе тип А в среднем составил 53,1%, тип В 23,9%, тип С 22,9%. В группе хирургических больных в пульсовой волне до лечения тип А в среднем составил 57,8%, тип В 17,6%, тип С 24,3%. Отклонения в показателях типов пульсовых волн наблюдались, как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН, так и в группе с классической НТН и с сопутствующей патологией, и различия средних значений в данных группах до лечения оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

ГЛАВА 4. ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Совершенствование способов лечения классической невралгии тройничного нерва является актуальной проблемой современной медицины. Недостатком многих консервативных методов терапии данной патологии является недостаточная эффективность, обусловленная длительностью лечения заболевания, незначительным сроком ремиссии, а также возникновением побочных эффектов на фоне проводимой терапии. В свою очередь, хирургическое лечение (МВД корешка тройничного нерва), помимо таких грозных осложнений как ишемия ствола головного мозга с возможными смертельными исходами, с различной частотой приводит к повреждению смежных нервных структур: IV, VI, VII и VIII нервов. А принимая во внимание тот факт, что данной патологией страдают преимущественно лица старшего возраста, возможно наличие противопоказаний для проведения хирургического вмешательства.

4.1 Консервативный метод лечения больных классической невралгией тройничного нерва

Основываясь на полученных результатах лабораторных и инструментальных методов исследования, для сравнения эффективности лечения и использования наиболее адекватных методов терапии, позволяющих на ранних этапах лечения купировать болевой синдром и увеличить сроки ремиссии заболевания, нами были использованы три схемы лечения, сопряженные с патогенезом заболевания (таблица 27).

Для этого все пациенты, получавшие консервативное лечение, были разделены на три подгруппы:

- первую подгруппу составили 29 больных (32,6%) (контрольная группа), получивших с первого дня стационарного лечения терапию, включающую

назначение антиоксидантов, витаминов группы «В», антиконвульсантов, выполнение блокад в область выходов ветвей ТН (схема 1);

- вторую подгруппу составили 33 больных (37,1%), получивших с первого дня стационарного лечения терапию, включающую назначение антиоксидантов, витаминов группы «В», антиконвульсантов, выполнение блокад в область выходов ветвей ТН, а также внутривенное введение L-лизина эсцината (схема 2 - «Способ лечения невралгии тройничного нерва», защищенный патентом РФ № 2612936);

- третью подгруппу составили 27 больных (30,3%), получивших с первого дня стационарного лечения, терапию, включающую антиоксиданты, витамины группы «В», антиконвульсанты, выполнение блокад в область выходных отверстий ветвей ТН, внутривенно L-лизина эсцината, а также L-аргинин (схема 3 - «Способ лечения невралгии тройничного нерва», защищенный патентом РФ № 2651767).

Таблица 27. - Схема лечения в неврологическом центре

Описание схемы	Число наблюдений (%)
Антиоксиданты, витамины группы «В», противосудорожные препараты, блокады (схема 1)	32,6
Антиоксиданты, витамины группы «В», противосудорожные препараты, блокады, L-лизина эсцинат (схема 2)	37,1
Антиоксиданты, витамины группы «В», противосудорожные препараты, блокады, L-лизина эсцинат, L-аргинин (схема 3)	30,3

Схема 1 включала в себя назначение больным с классической НТН антиоксидантов (Берлитион/Октолипен), антиконвульсантов (Финлепсин/Карбамазепин), блокад в область выходов ветвей тройничного нерва, а также

внутримышечного введения витаминов группы «В» (Мильгамма/Комбилипен). Берлитион (Октолипен) вводился в дозе по 300 мг два раза в сутки с интервалом 10-12 часов на весь период стационарного лечения (10 дней). Блокады выполнялись через день один раз в день в количестве от 3 до 5 блокад. В состав блокад входили такие препараты, как: кеналог (Депо-Медрол) -40 мг, витамин В12 - 500 мкг и 2%-ный раствор лидокаина - 4,0 мл. Мильгамму (Комбилипен) вводили больному один раз в день внутримышечно в дозе 2,0 мл.

Схема 2, помимо вышеуказанных препаратов, с первого дня лечения включала в себя назначение препарата L-лизина эсцината (выписка из протокола заседания Локального независимого этического комитета (ЛНЭК) № 6/15 от 09.04.2015, выписка из протокола заседания ЛНЭК № 21/17 от 14.12.2017), обладающего антиэкссудативным (противоотечным) и обезболивающим действием. Учитывая патогенез заболевания (нейроваскулярный конфликт), как и любая травма, травма корешка ТН пульсовыми ударами артерии сопровождается его отеком, который в свою очередь уменьшает расстояние между корешком ТН и артерией, усиливает повреждающее воздействие артерии на корешок. С целью снятия отека с корешка ТН, а также с компримирующей его артерии с первого дня стационарного лечения назначался препарат L-лизина эсцинат, обеспечивающий нормализацию повышенной сосудисто-тканевой проницаемости и оказывающий тем самым противоотечное действие. Это, в свою очередь, увеличивает расстояние между корешком ТН и артерией, устраняет травматизацию корешка и способствует процессу ремиелинизации нерва. Препарат вводился один раз в день внутривенно капельно в дозе 10 мг, разведенных в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Курс лечения составлял 5-9 дней.

Схема 3 включала в себя комплексное назначение антиоксидантов, блокад в область выходов пораженных ветвей тройничного нерва, витаминов группы «В», антиконвульсантов, L-лизина эсцината согласно вышеописанным дозам и режимам, а также больным назначалась биологически активная добавка L-аргинин (выписка из протокола заседания Локального независимого этического комитета (ЛНЭК) № 6/15 от 09.04.2015, выписка из протокола заседания ЛНЭК №

21/17 от 14.12.2017), которая, в свою очередь, приводит к уменьшению напряженности гладкой мускулатуры артерий, повышает их эластичность, предотвращает развитие атеросклероза. L-аргинин назначался с первого дня стационарного лечения перорально в дозе 500 мг два раза в сутки утром и вечером 3 дня, затем, с учетом его переносимости больными, в дозе 1000 мг два раза в сутки утром и вечером в течение одного месяца.

Из 89 больных 32,6% получали лечение согласно схеме 1. Частота рецидива болевого приступа в течение первого года после проведенной терапии с использованием данной схемы лечения составила 100%. Средняя продолжительность ремиссии заболевания у больных, получивших лечение согласно схеме 1, составила 5 месяцев.

С 2015 года до 2016 года у 37,1% больных невралгией ТН применялся разработанный нами (Патент РФ № 2612936 от 13.03.2017) способ лечения, соответствующий схеме 2.

Больному ежедневно внутривенно вводили антиоксидант (Берлитион/Октолипен) и выполняли блокады второй и третьей ветвей тройничного нерва, чередуемые через день с внутримышечным введением витаминов группы «В» (Мильгамма/Комбилипен). С первого дня больному один раз в день внутривенно капельно вводили препарат L-лизина эсцинат в дозе 10 мг, разведенных в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Курс лечения составлял 5-9 дней. Средняя продолжительность ремиссии у больных, получивших лечение согласно схеме 2, составила 9,8 месяцев.

Результаты лечения по данной методике через год после выписки представлены на рисунке 20.

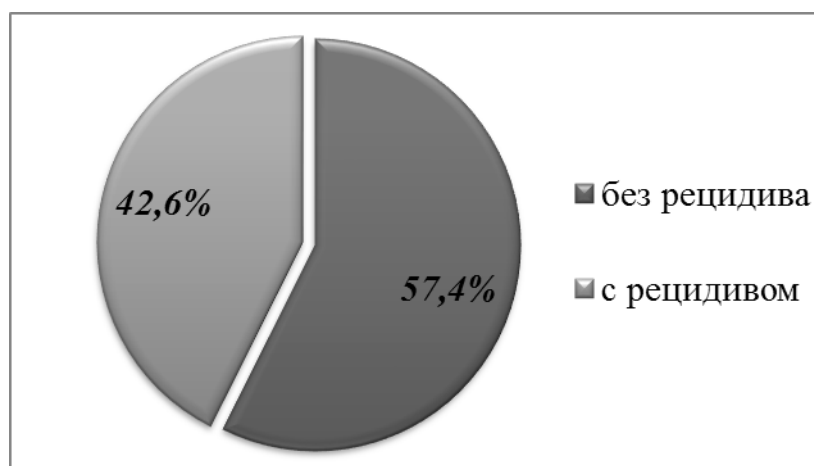


Рисунок 20. - Результаты лечения 37,1% больных в соответствии с Патентом РФ № 2612936 от 13.03.2017

В качестве примера приводим клинический случай из нашей практики.

Больная М. 69 лет. История болезни № 082863/148.

Поступила в отделение неврологии и нейрохирургии клиники РостГМУ с жалобами на сильные, стреляющие боли приступообразного характера в правой половине лица в области верхней и нижней челюсти, провоцируемые разговором, умыванием, туалетом полости рта. Считала себя больной около 5 месяцев, когда без видимой причины возник первый приступ боли с продолжительностью до 2-3 секунд. Обратилась к неврологу по месту жительства. Поставлен диагноз: Невралгия правого ТН с поражением второй и третьей ветвей. Назначен Карбамазепин по 200 мг 2 раза в сутки. На момент поступления продолжительность болевых пароксизмов составляла до 1 минуты, частота приступов - до 60 в сутки. Суточная доза принимаемого Карбамазепина составляла 400 мг. Длительность последнего обострения составила 1 месяц. В связи с сохранностью болевых приступов, больная поступила в клинику для проведения курса консервативной терапии.

В неврологическом статусе симптомов выпадения не выявлено. Триггерная зона - подглазничная область, крыло носа справа, угол рта, верхняя и нижняя губа. Количественная оценка боли по ВАШ составила 10 баллов, по шкале BNI-V, что указывает на наличие сильной неутрачиваемой боли. Результат по анкете оценки

ночного сна составил 21 балл, что говорит о легком нарушении сна. По шкале депрессии Гамильтона общее количество баллов составило 15, свидетельствующее о наличии у больной легкой депрессии.

Больной С. были выполнены:

1. МРТ головного мозга. Заключение: МРТ - признаки наружной гидроцефалии вследствие атрофического процесса вещества головного мозга. Объемных образований в задней черепной ямке не выявлено.

2. СКТ - ангиография головного мозга. Заключение: КТ-картина энцефалопатии. Нейроваскулярный конфликт верхней мозжечковой артерии с корешком тройничного нерва справа.

3. Ангиосканирование. Заключение (таблица 28):

а. Жесткость сосудов у данной больной составила 12,2%. Индекс жесткости не соответствует нормальному для возраста значению и свидетельствует об утрате эластичности артериальной стенки.

б. Процентное соотношение типов пульсовых волн составило: А: 94%, В: 5%, С: 1%. Максимум отраженных волн до лечения пришли на период ранней систолы (преобладает А тип пульсовой волны) (рисунок 21). Преобладание А типа пульсовой волны свидетельствует о повышении жесткости артерий.

Таблица 28. - Результаты ангиосканирования до лечения

Параметр	Норма	Измеренное значение
частота пульса	60...90 ударов в минуту	72 удара в минуту
жесткость сосудов	-20%...-30%	12,2%
тип пульсовой кривой	В	А: 94%, В: 5%, С: 1%

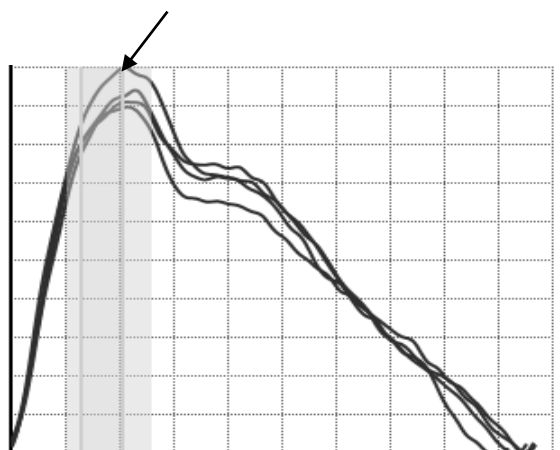


Рисунок 21. - График пульсовых волн до лечения: максимум отраженных волн пришли на период ранней систолы (А тип)

4. Лабораторные показатели до лечения:

- уровень эндотелина-1 в сыворотке крови составил 0,66 фмоль/мл,
- гомоцистеина - 10,0 мкмоль/л,
- IL-1 β – 2,3 пг/мл, IL-8 – 10 пг/мл, ФНО- α – 4,8 пг/мл,
- общего холестерина - 6,0 ммоль/л.

Больной С. был поставлен диагноз: классическая невралгия правого ТН с локализацией боли в зоне иннервации второй и третьей ветвей, стадия обострения.

Было проведено лечение согласно разработанному нами способу (Патент РФ №2612936 от 13.03.2017).

С первого дня поступления в стационар больной С. проводили медикаментозную терапию, стимулирующую процесс ремиелинизации. Для этого ежедневно внутривенно вводили антиоксидант (Берлитион), выполняли блокады второй и третьей ветвей тройничного нерва, чередуемые через день с внутримышечным введением витаминов группы «В» (Мильгаммы). Берлитион вводили по 300 мг два раза в сутки с интервалом 12 часов. Блокады второй и третьей ветвей тройничного нерва выполняли на стороне поражения в область подглазничного и нижнечелюстного отверстий следующими препаратами: Депо-Медрол - 40 мг, витамин В12 (Цианокобаламин) - 500 мкг и 2%-ный раствор лидокаина 4,0 мл. Мильгамму вводили в дозе 2,0 мл один раз в день. С первого

дня в курс лечения дополнительно включали препарат L-лизина эсцинат, который вводили больной один раз в день внутривенно капельно в дозе 10 мг, разведенных в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Было выполнено 4 блокады. Курс стационарного лечения составил 7 дней. У больной была достигнута полная ремиссия, после чего она была выписана домой. В течение 18 месяцев после проведенного лечения болевые приступы не были зафиксированы.

Через два месяца после проведенного лечения больной повторно было проведено ангиосканирование и определен уровень эндотелина-1, гомоцистеина, общего холестерина и цитокинов в сыворотке крови.

Заключение ангиосканирования после проведенной терапии (таблица 29):

а. Жесткость сосудов у данной больной после лечения составила 10,1%, что свидетельствует об утрате эластичности артериальной стенки.

б. Процентное соотношение типов пульсовых волн составило: А: 96%, В: 3%, С: 1%. Также отмечалось преобладание А типа пульсовой волны, свидетельствующий о повышенной жесткости артерий (рисунок 22).

Таблица 29. - Результаты ангиосканирования после лечения

Параметр	Норма	Измеренное значение
частота пульса	60...90 ударов в минуту	68 ударов в минуту
жесткость сосудов	-20%...-30%	10,1%
тип пульсовой кривой	В	А: 96%, В: 3%, С: 1%

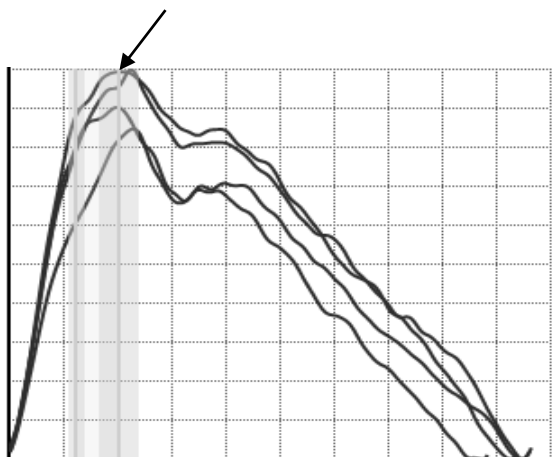


Рисунок 22. - График пульсовых волн после лечения: максимум отраженных волн пришли на период ранней систолы (А тип)

4. Лабораторные показатели после лечения:

- уровень эндотелина-1 в сыворотке крови составил 0,63 фмоль/мл,
- гомоцистеина - 10,8 мкмоль/л,
- IL-1 β – 2,5 пг/мл, IL-8 – 12 пг/мл, ФНО- α – 5,2 пг/мл,
- общего холестерина - 5,7 ммоль/л.

С 2016 года до 2018 года у 30,3% больных с классической НТН применялся разработанный нами (Патент РФ № 2651767 от 23.04.2018) способ лечения, при котором, кроме воздействия на структуры КТН, терапевтический эффект был обусловлен увеличением эластических свойств артериальной стенки, за счет чего сила систолической волны, травмирующей КТН, уменьшалась вследствие увеличения диаметра артерии. Способ предусматривал проведение терапии (схема 3), стимулирующей процесс ремиелинизации (антиоксидант, Депо-Медрол, витамин В12 (Цианокобаламин), лидокаин, витамины группы «В»), кроме того, терапии, способствующей уменьшению травмирующего воздействия артерии о КТН за счет увеличения расстояния между КТН и артериальной петлей вследствие уменьшения объема КТН, путем назначения L-лизина эсцината, обладающего дегидратирующим свойствам. А также в курс лечения дополнительно была включена биологически активная добавка L-аргинин, способствующая увеличению эластических свойств артериальной стенки и, как следствие этого, уменьшению травмирующего воздействия пульсирующей

артерии о корешок. Все факторы, направленные на уменьшение повреждения корешка способствовали процессу ремиелинизации и смещению соотношения миелинизированных и потерявших миелиновую оболочку волокон КТН в сторону миелинизированных, что является основным условием наступления ремиссии в течение заболевания. На фоне проводимого лечения больной продолжал принимать Финлепсин (Карбамазепин), доза которого снижалась, либо препарат отменялся в зависимости от уменьшения выраженности или регресса болевого синдрома. Средняя продолжительность ремиссии заболевания у больных, получивших лечение согласно схеме 3, составила 11 месяцев.

Результаты лечения по данному методу через год после выписки представлены на рисунке 23.

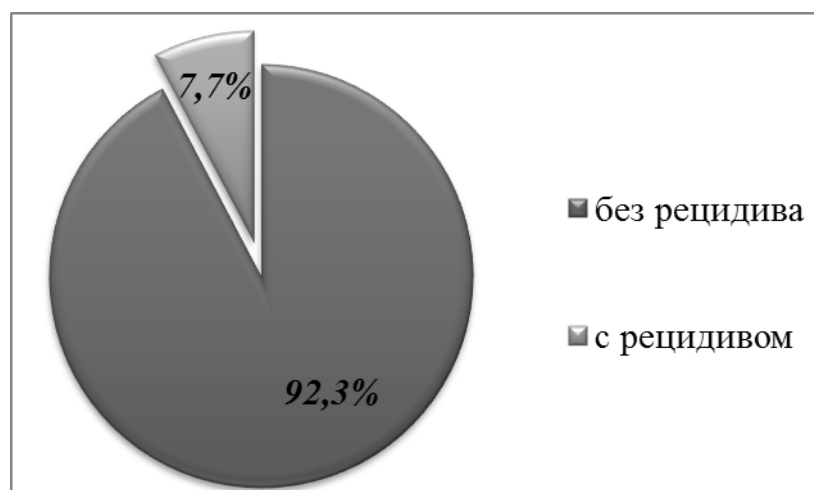


Рисунок 23. - Результаты лечения 30,3% больных в соответствии с Патентом РФ № 2651767 от 23.04.2018

Практическая реализуемость предлагаемого способа лечения НТН иллюстрируется примером из клинической практики.

Больная Л. 51 года. История болезни № 118473/127.

Поступила в отделение неврологии и нейрохирургии клиники РостГМУ с жалобами на выраженные приступы боли стреляющего характера в левой половине лица в области верхней челюсти, провоцируемые разговором, приемом пищи, туалетом полости рта. Считает себя больной около 6 лет, когда после переохлаждения возник первый болевой пароксизм продолжительностью до 5

секунд. Обратилась к неврологу в поликлинику по месту жительства. Поставлен диагноз: Невралгия левого ТН с поражением второй ветви. Назначен Финлепсин по 200 мг 2 раза в сутки. Проводившаяся медикаментозная терапия обеспечивала кратковременные ремиссии по 5-6 месяцев. На момент поступления продолжительность болевых пароксизмов составляла до 20-30 секунд, частота приступов - до 100 в сутки. Доза принимаемого Финлепсина составляла 800 мг в сутки. Длительность последнего обострения составила 2 месяца.

В неврологическом статусе симптомов выпадения не выявлено. Триггерная зона - крыло носа слева, верхняя губа. Количественная оценка боли по ВАШ составила 10 баллов, по шкале BNI – V, свидетельствующие о наличии выраженного болевого синдрома. По анкете оценки ночного сна результат составил 20 баллов, указывающий на легкое нарушение сна, по шкале депрессии Гамильтона - 20 баллов, что свидетельствовало о наличии умеренной депрессии.

Больной Л. были выполнены:

1. МРТ головного мозга. Заключение: объемных образований в задней черепной ямке не обнаружено.

2. СКТ - ангиография головного мозга. Заключение: КТ-картина энцефалопатии. Вероятен нейроваскулярный конфликт верхней мозжечковой артерии с ветвью тройничного нерва слева.

3. Ангиосканирование. Заключение ангиосканирования (таблица 30):

а. Жесткость сосудов у данной больной составила 7,0%. Индекс жесткости не соответствует нормальному для возраста значению и свидетельствует об утрате эластичности артериальной стенки.

б. Процентное соотношение типов пульсовых волн составило: А: 79%, В: 21%. Максимум отраженных волн до лечения пришли на период ранней систолы (рисунок 24), что характерно для А типа пульсовой кривой и свидетельствует о повышении жесткости артериальных сосудов.

Таблица 30. - Результаты ангиосканирования до лечения

Параметр	Норма	Измеренное значение
частота пульса	60...90 ударов в минуту	77 ударов в минуту
жесткость сосудов	-20%...-30%	7,0%
тип пульсовой кривой	В	А: 79%, В: 21 %

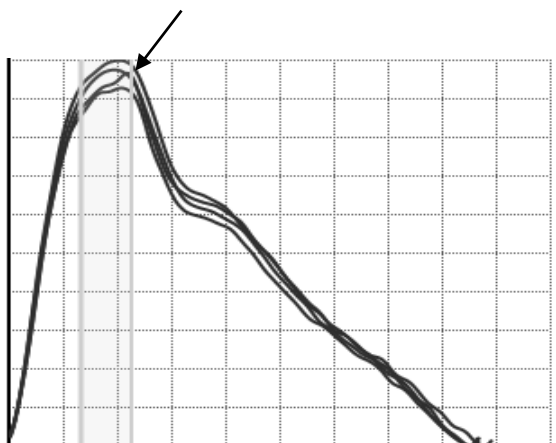


Рисунок 24. - График пульсовых волн до лечения: максимум отраженных волн пришли на период ранней систолы (А тип)

4. Лабораторные показатели до лечения:

- уровень эндотелина-1 в сыворотке крови составил 0,715 фмоль/мл,
- гомоцистеина – 10 мкмоль/л,
- IL-1 β – 2,3 пг/мл, IL-8 – 10 пг/мл, ФНО- α – 6,9 пг/мл,
- общего холестерина - 7,36 ммоль/л.

Больной Л. был поставлен диагноз: классическая невралгия левого ТН с локализацией боли в зоне иннервации второй ветви, стадия обострения.

Было проведено лечение согласно разработанному нами способу (Патент РФ № 2651767 от 23.04.2018).

С первого дня поступления в стационар больной Л. проводили терапию, стимулирующую процесс ремиелинизации: Берлитион, Мильгамма, L-лизина эсцинат, блокады в составе: Депо-Медрол, витамин В12 (Цианокобаламин), лидокаин. Больной ежедневно внутривенно вводили берлитион, L-лизина эсцинат и выполняли блокады третьей ветви тройничного нерва, чередуемые через день с

внутримышечным введением мильгаммы. Берлитион вводили по 300 мг два раза в сутки с интервалом 10 часов. L-лизина эсцинат вводили больной один раз в день внутривенно капельно в дозе 10 мг, разведенных в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Блокады третьей ветви тройничного нерва выполняли на стороне поражения в область нижнечелюстного отверстия препаратами, набранными в один шприц: Депо-Медрол - 40 мг, витамин В12 (Цианокобаламин) - 500 мкг и 2 %-ный раствор лидокаина 4,0 мл. Мильгамму вводили в дозе 2,0 мл один раз в день. В курс лечения с первого дня дополнительно включили биологически активную добавку L-аргинин в дозе 500 мг два раза в сутки утром и вечером 3 дня, затем 1000 мг два раза в сутки утром и вечером в течение одного месяца. У больной Л. к моменту выписки была достигнута полная ремиссия. Срок ремиссии у больной Л. составил 27 месяцев.

Через два месяца после проведенной терапии больной повторно было проведено ангиосканирование и определен уровень эндотелина-1, гомоцистеина, общего холестерина и цитокинов в сыворотке крови.

Заключение ангиосканирования после проведенного лечения (таблица 31):

а. Жесткость сосудов у данной больной составила -2,7%. Индекс жесткости соответствует нормальному для возраста значению и свидетельствует о хорошем состоянии артериальной стенки.

б. Процентное соотношение типов пульсовых волн составило: А: 28%, В: 41 %, С: 31%. Максимум отраженных волн после проведенного лечения пришли на середину систолы (преобладает В тип пульсовой волны) (рисунок 25). Тенденция к уменьшению значения типа пульсовой кривой А, увеличению значения типа кривой В и появлению типа кривой С свидетельствует об улучшении эластичности артериальных сосудов.

Таблица 31. - Результаты ангиосканирования после лечения

Параметр	Норма	Измеренное значение
частота пульса	60...90 ударов в минуту	69 ударов в минуту
жесткость сосудов	-20%...-30%	-2,7%
тип пульсовой кривой	В	А: 28%, В: 41%, С: 31%

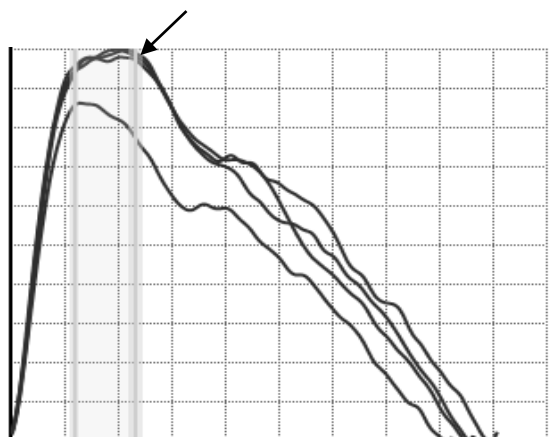


Рисунок 25. - График пульсовых волн после лечения: максимум отраженных волн пришли на середину систолы (В тип)

4. Лабораторные показатели после лечения:

- уровень эндотелина-1 в сыворотке крови уменьшился и составил 0,64 фмоль/мл,
- гомоцистеина – 11 мкмоль/л,
- IL-1 β – 2,7 пг/мл, IL-8 – 14,5 пг/мл, ФНО- α – 7,3 пг/мл,
- общего холестерина - 6,7 ммоль/л.

4.2 Результаты консервативного лечения больных классической невралгией тройничного нерва

По результатам проведенного медикаментозного лечения сократилась частота приступов боли, различия в распределении частоты до и после консервативной терапии оказались статистически значимыми с уровнем достоверности $p < 0,001$ (таблица 32).

Таблица 32. – Средняя частота приступов боли в сутки до и после консервативного лечения

Подгруппы больных с консервативным лечением	Частота приступов боли		
	до лечения (M±m)	после лечения (M±m)	p
1 подгруппа (контрольная)	42,55 ± 8,53	15,83 ± 3,17	0,000004
2 подгруппа	31,44 ± 5,69	4,89 ± 1,26	0,000008
3 подгруппа	45,91 ± 7,11	2,32 ± 0,70	0,000040

В результате проведенной медикаментозной терапии сократилась интенсивность боли по ВАШ. Средний балл после лечения составил: в первой подгруппе (контрольной) $4,10 \pm 0,40$; во второй подгруппе $1,78 \pm 0,29$, в третьей подгруппе $0,92 \pm 0,29$. Различия средних показателей до и после фармакотерапии оказались статистически значимыми с уровнем значимости $p < 0,0001$.

Средние показатели по шкале BNI до и после лечения также дали статистически значимое различие ($p < 0,0001$) в сторону уменьшения выраженности тригеминального болевого синдрома. Средний балл после проведенной консервативной терапии составил: в первой подгруппе (контрольной) $3,17 \pm 0,12$; во второй подгруппе $2,03 \pm 0,15$, в третьей подгруппе $1,77 \pm 0,17$.

Что касается результатов анкет оценки ночного сна, средний балл после медикаментозного лечения составил: в первой подгруппе (контрольной) $22,45 \pm 0,28$; во второй подгруппе $23,39 \pm 0,20$, в третьей подгруппе $24,04 \pm 0,31$. Полученные данные до и после терапии различались статистически значимо ($p < 0,0001$).

После проведенной консервативной терапии отмечалась положительная динамика и по показателям шкалы депрессии Гамильтона. Средний балл после лечения составил: в первой подгруппе (контрольной) $2,48 \pm 0,31$; во второй подгруппе $2,46 \pm 0,52$, в третьей подгруппе $1,22 \pm 0,36$. Различия средних значений

до и после терапии оказались статистически значимыми ($p < 0,0001$) в сторону уменьшения выраженности депрессии после проведенного лечения.

Сравнивая полученные результаты трех схем медикаментозной терапии, наиболее эффективной оказалась фармакотерапия по схеме 3. Так, уровень значимости различий клинических показателей после лечения между подгруппой больных, получивших медикаментозную терапию согласно схеме 3, и подгруппой больных, получивших лечение согласно схеме 1 (контрольной), составил: по частоте приступов боли $p = 0,000007$, по ВАШ $p = 0,000001$, шкале BNI $p = 0,000002$, анкете оценки ночного сна $p = 0,000413$, шкале Гамильтона $p = 0,006653$. Сравнивая результаты лечения согласно схеме 3 с результатами лечения по схеме 2, статистически значимые различия наблюдались по таким показателям, как: ВАШ ($p = 0,036135$), анкете оценки ночного сна ($p = 0,019746$), шкале Гамильтона ($p = 0,031163$).

После проведенной медикаментозной терапии изменение значения эндотелина-1 до и через два месяца после лечения в сторону уменьшения его среднего показателя оказалось статистически значимым только в третьей подгруппе больных, получавших консервативное лечение ($p = 0,000132$). В данной подгруппе больных после проведенной терапии статистически значимым оказалось уменьшение средних значений эндотелина-1, как в группе больных страдающих изолированно классической НТН ($p = 0,001609$), так и в группе больных НТН с сопутствующей патологией ($p = 0,036659$). Различия средних показателей эндотелина-1 до и через два месяца после проведенной медикаментозной терапии согласно схемам 1 и 2 оказались статистически незначимыми ($p = 0,096567$ и $p = 0,076619$ соответственно), поскольку фармакотерапия не была направлена на изменение эластических свойств артерии (таблица 33).

Таблица 33. - Средние показатели эндотелина-1 до и после консервативного лечения

Подгруппы больных с консервативным лечением	Показатель		
	Эндотелин-1 (норма $0,26 \pm 0,066$ фмоль/мл)		
	до лечения ($M \pm m$)	после лечения ($M \pm m$)	p
1 подгруппа (контрольная)	$0,52 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,05$	0,096567
2 подгруппа	$0,70 \pm 0,11$	$0,69 \pm 0,11$	0,076619
3 подгруппа	$0,85 \pm 0,23$	$0,42 \pm 0,08$	0,000132

Средние показатели гомоцистеина (таблица 34), а также цитокинов (таблица 35) до и через два месяца после лечения во всех подгруппах больных, получавших консервативную терапию, оказались в пределах нормальных значений, и различия средних значений между изучаемыми группами оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Таблица 34. – Средние показатели гомоцистеина до и после консервативного лечения

Подгруппы больных с консервативным лечением	Показатель		
	Гомоцистеин (норма 5 - 15 мкмоль/л)		
	до лечения ($M \pm m$)	после лечения ($M \pm m$)	p
1 подгруппа (контрольная)	$8,85 \pm 0,44$	$9,31 \pm 0,60$	0,100507
2 подгруппа	$9,36 \pm 0,70$	$9,15 \pm 0,64$	0,818161
3 подгруппа	$9,17 \pm 0,55$	$9,12 \pm 0,53$	0,401956

Средние значения гомоцистеина и цитокинов до и через два месяца после фармакотерапии оказались в пределах нормы, как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН, так и в группе больных, с классической НТН и

сопутствующей патологией. Различия средних величин до и после медикаментозной терапии в данных группах больных оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Таблица 35. – Средние показатели цитокинов до и после консервативного лечения

Подгруппы больных с консервативным лечением	Показатель		
	IL-1 β (норма < 5 пг/мл)		
	до лечения (M \pm m)	после лечения (M \pm m)	p
1 подгруппа (контрольная)	3,69 \pm 0,18	3,73 \pm 0,16	0,542990
2 подгруппа	3,13 \pm 0,20	3,23 \pm 0,21	0,322076
3 подгруппа	2,940 \pm 0,190	2,945 \pm 0,172	0,886403
Подгруппы больных с консервативным лечением	Показатель		
	IL-8 (норма < 62 пг/мл)		
	до лечения (M \pm m)	после лечения (M \pm m)	p
1 подгруппа (контрольная)	12,61 \pm 0,57	12,81 \pm 0,55	0,456172
2 подгруппа	13,70 \pm 0,90	13,84 \pm 0,85	0,126182
3 подгруппа	14,15 \pm 0,64	13,83 \pm 0,65	0,157279
Подгруппы больных с консервативным лечением	Показатель		
	ФНО- α (норма < 8,1 пг/мл)		
	до лечения (M \pm m)	после лечения (M \pm m)	p
1 подгруппа (контрольная)	5,239 \pm 0,258	5,244 \pm 0,262	0,737954
2 подгруппа	5,15 \pm 0,29	5,16 \pm 0,28	0,194073
3 подгруппа	5,07 \pm 0,30	5,04 \pm 0,28	0,676637

С применением схемы 3 через два месяца после лечения было достигнуто статистически значимое снижение и среднего значения общего холестерина ($p=0,000060$). Надо отметить, что в третьей подгруппе больных после проведенного лечения статистически значимым оказалось снижение среднего значения общего холестерина, как у больных, страдающих изолированно

классической НТН ($p=0,001696$), так и у больных с классической НТН и с сопутствующими заболеваниями ($p=0,010863$). В первой и во второй подгруппах больных, получавших консервативное лечение, различия средних величин данного лабораторного показателя до лечения и спустя два месяца после терапии оказались статистически незначимыми ($p=0,853641$ и $p=0,082570$ соответственно) (таблица 36).

Таблица 36. - Средние показатели общего холестерина до и после консервативного лечения

Подгруппы больных с консервативным лечением	Показатель		
	Общий холестерин (норма 3,2 - 5,6 ммоль/л)		
	до лечения ($M \pm m$)	после лечения ($M \pm m$)	p
1 подгруппа (контрольная)	6,72 ± 0,25	6,60 ± 0,21	0,853641
2 подгруппа	6,52 ± 0,13	6,45 ± 0,12	0,082570
3 подгруппа	6,34 ± 0,20	6,12 ± 0,19	0,000060

Положительная динамика в средних показателях эндотелина-1 и общего холестерина через два месяца после лечения согласно схеме 3 свидетельствует об уменьшении выраженности эндотелиальной дисфункции и улучшении эластических свойств артериальной стенки у больных с классической НТН.

По результатам ангиосканирования, различия средних значений жесткости сосудов до и через два месяца после лечения с применением схемы 3, включавшей прием L-аргинина, в сторону улучшения ее показателя оказались статистически значимыми ($p=0,001474$). При этом, статистически значимое улучшение в показателях жесткости с применением схемы 3, наблюдалось как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН ($p=0,007661$), так и в группе больных с НТН и сопутствующей патологией ($p=0,027709$). В показателях жесткости сосудов через два месяца после проведения терапии

согласно схемам 1 и 2 выявлены статистически незначимые изменения средних величин ($p=0,850619$ и $p=0,818295$ соответственно), так как данные способы медикаментозного лечения не влияют на эластические свойства артерий (таблица 37).

Таблица 37. - Средние показатели жесткости сосудов до и после консервативного лечения

Подгруппы больных с консервативным лечением	Показатель		
	Жесткость сосудов (%)		
	до лечения ($M \pm m$)	после лечения ($M \pm m$)	p
1 подгруппа (контрольная)	$3,32 \pm 1,22$	$3,69 \pm 0,93$	0,850619
2 подгруппа	$7,10 \pm 1,43$	$6,39 \pm 1,76$	0,818295
3 подгруппа	$4,51 \pm 2,31$	$-0,66 \pm 2,30$	0,001474

Положительная динамика в показателях типов пульсовых волн также наблюдалась в третьей подгруппе больных, получивших комплексное лечение, включающее назначение L-аргинина (схема 3). С использованием данной схемы медикаментозной терапии отмечалась тенденция к уменьшению значения типа пульсовой кривой А, увеличению значения типа кривой В и типа кривой С, что, в свою очередь, свидетельствует об улучшении эластичности артериальных сосудов. При этом на графике пульсовых волн максимум отраженных волн приходили не на раннюю систолическую фазу, что характерно для А типа пульсовой волны (рисунок 26 а), а на середину систолы, что говорит о наличии В типа пульсовой волны (рисунок 26 б), либо на позднюю систолическую фазу, что свидетельствует о С типе пульсовой волны (рисунок 26 в).

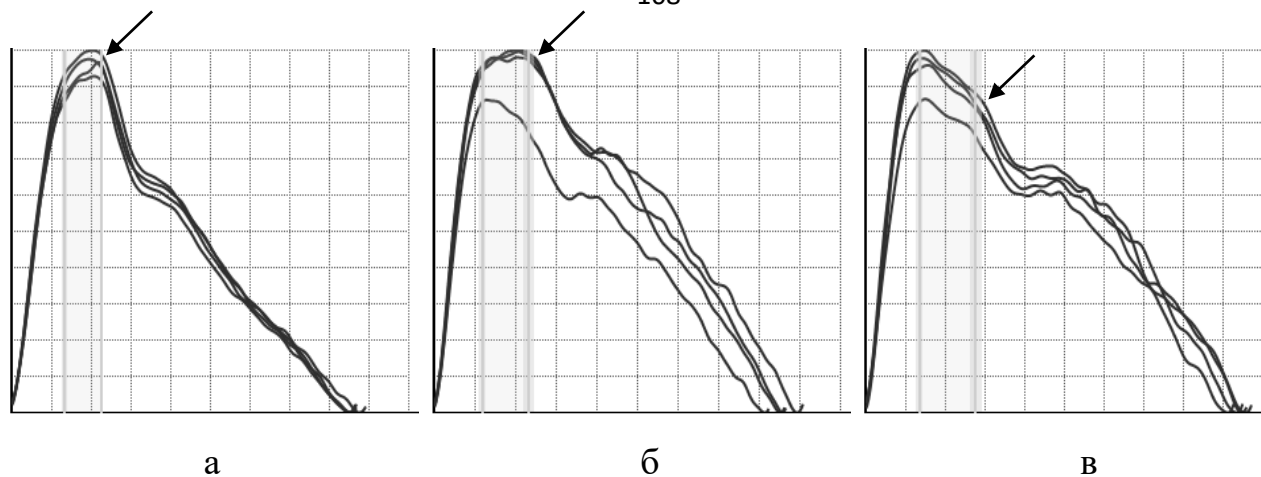


Рисунок 26. – График пульсовых волн: а) максимум отраженных волн пришли на период ранней систолы (А тип); б) максимум отраженных волн пришли на середину систолы (В тип); в) максимум отраженных волн пришли на период поздней систолы (С тип)

В третьей подгруппе больных через два месяца после проведенной терапии наблюдалось статистически значимое ($p=0,003305$) изменение структуры пульсовой волны: содержание типа А уменьшилось от 53,1% до 33,7%, а присутствие типа С увеличилось с 22,9% до 44,6%. Статистически значимые различия среднего состава пульсовой волны до и через два месяца после лечения согласно схеме 3 отмечались как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН ($p=0,003872$), так и в группе больных с НТН и сопутствующими заболеваниями ($p=0,00009$). В контрольной подгруппе больных после лечения тип А в пульсовой волне в среднем составил 46,3%, тип В 25,6%, тип С 26,9%. Различия среднего состава пульсовой волны у этой группы больных до и через два месяца после лечения статистически незначимы ($p=0,95090$). Во второй подгруппе больных (не получавших L-аргинин) в пульсовой волне после лечения тип А в среднем составил 38,5%, тип В 29,2%, тип С 32,3%. Различия среднего состава пульсовой волны до лечения и спустя два месяца после терапии в данной подгруппе оказались статистически незначимым ($p=0,37331$). Отсутствие положительной тенденции в графике пульсовых волн с применением схем 1 и 2 также свидетельствуют об отсутствии влияния данных способов лечения на эластические свойства артерий.

Уменьшение среднего показателя жесткости сосудов, а также изменение структуры пульсовой волны в сторону увеличения процентного содержания типа С с применением схемы 3 свидетельствует об уменьшении выраженности эндотелиальной дисфункции у больных с классической НТН и повышении эластичности артериальных сосудов.

Относительно доз приема Финлепсина (Карбамазепина), у лиц, получавших консервативную терапию согласно схемам 2 и 3, доза принимаемого препарата к моменту выписки значительно снизилась, и различие средних значений оказалось статистически значимым (таблица 38). При сравнении доз Финлепсина (Карбамазепина) к моменту выписки между подгруппами консервативных больных, были получены статистически значимые различия средних между подгруппами 3 и 1 ($p=0,031935$) и подгруппами 2 и 1 ($p=0,041223$).

Таблица 38. – Изменение дозы приема Финлепсина (Карбамазепина) до и после консервативного лечения

Подгруппы больных с консервативным лечением	Показатель		
	Доза Финлепсина (Карбамазепина) мг/сут		
	до лечения ($M\pm m$)	после лечения ($M\pm m$)	p
1 подгруппа (контрольная)	725,93 ± 93,76	696,30 ± 75,01	0,358952
2 подгруппа	747,37 ± 100,98	457,89 ± 42,79	0,001474
3 подгруппа	708,70 ± 62,53	469,57 ± 45,96	0,000293

Через два месяца после проведенной консервативной терапии согласно схеме 1 полная ремиссия была достигнута у 6,9% больных, медикаментозная ремиссия - у 93,1%; согласно схеме 2 полная ремиссия была достигнута у 68,8%, медикаментозная - у 31,2% больных; согласно схеме 3 полная ремиссия была достигнута у 88% больных, медикаментозная ремиссия - у 12% больных.

Разработав и применив в лечении больных классической НТН схемы 2, нами было достигнуто повышение эффективности лечения заболевания за счет сокращения длительности курса стационарного лечения (от 5 до 9 дней) и увеличения срока ремиссии (рецидива в течение первого года после лечения не наблюдалось у 57,4% больных). С применением схемы 3 повышение эффективности лечения классической НТН было достигнуто за счет увеличения продолжительности ремиссии (рецидива в течение первого года после лечения не наблюдалось у 92,3% больных).

4.3 Результаты хирургического лечения больных классической невралгией тройничного нерва

После МВД болевой синдром был купирован у всех больных.

За период наблюдения после проведенного хирургического лечения рецидива болевого синдрома не наблюдалось ни у одного пациента.

Были получены положительные результаты по всем показателям шкал, а также анкетам оценки ночного сна.

Так по результатам анкет оценки ночного сна средний балл после хирургического лечения составил $23,76 \pm 0,32$, различия средних показателей до и после МВД оказались статистически значимыми с уровнем значимости $p < 0,0001$.

По шкале депрессии Гамильтона средний балл после МВД составил $1,67 \pm 0,30$. Различия в распределении средних значений до и после хирургического лечения оказались статистически значимыми ($p < 0,0001$) в сторону уменьшения выраженности депрессии после лечения.

По результатам лабораторных данных у больных хирургической группы до и через два месяца после МВД были получены статистически незначимые различия средних показателей (таблица 39). Кроме того, статистически незначимые различия лабораторных показателей до и после хирургического лечения ($p > 0,05$) были получены как в группе больных, страдающих

изолированно классической НТН, так и в группе, страдающих классической НТН и сопутствующей патологией, сопровождающейся дисфункцией сосудов.

Таблица 39. - Средние значения лабораторных показателей до и после хирургического лечения

Показатели	Группа хирургических больных		
	до лечения (M±m)	после лечения (M±m)	p
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	1,18 ± 0,40	1,14 ± 0,38	0,850107
Гомоцистеин (мкмоль/л)	10,47 ± 2,05	9,50 ± 1,49	0,072155
IL-1β (пг/мл)	3,43 ± 0,25	3,21 ± 0,25	0,173072
IL-8 (пг/мл)	14,85 ± 1,63	14,06 ± 1,70	0,185145
ФНО-α (пг/мл)	4,40 ± 0,69	4,45 ± 0,69	0,507625
Общий холестерин (ммоль/л)	6,75 ± 0,79	6,54 ± 0,79	0,176297

У больных хирургической группы различия результатов ангиосканирования до и через два месяца после МВД оказались статистически незначимыми. Средний показатель жесткости сосудов у хирургических больных до и после МВД составил $7,66\% \pm 3,74\%$ и $9,06\% \pm 3,80\%$ ($p=0,343253$). Статистически незначимой после хирургического лечения оказалась и средняя величина жесткости сосудов в группе больных, страдающих изолированно НТН ($p=0,28505$), а также в группе больных, страдающих НТН и сопутствующей патологией ($p=0,24886$).

В хирургической группе больных после МВД наблюдалось изменение структуры пульсовой волны: содержание типа А уменьшилось от 57,8% до 46,7%, содержание типа В увеличилось со значения 17,6% до 25,6%, а присутствие типа С увеличилось со значения 24,3% до 27,8%. Однако эти показатели оказались статистически незначимыми ($p=0,23531$). Показатели среднего состава пульсовой волны до и после МВД как в группе больных, страдающих изолированно

классической НТН ($p=0,26034$), так и в группе больных с НТН и сопутствующей патологией, в том числе сопровождающейся поражением сосудов, оказались статистически незначимыми ($p=0,20219$).

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии влияния МВД на качественную характеристику артерий.

4.4 Сравнение результатов медикаментозного лечения по схеме 3 больных с полной ремиссией с группой оперированных больных

Проведено также сравнение результатов медикаментозного лечения по схеме 3 больных с полной ремиссией болевого синдрома с группой оперированных больных по тем же показателям. В обеих группах к моменту выписки был купирован болевой синдром. Кроме того, улучшились показатели оценки ночного сна и результаты шкалы депрессии Гамильтона. Уровень значимости различий результатов по данным показателям между сравниваемыми группами оказался статистически незначимым и составил $p=0,247889$ и $p=0,126028$ соответственно. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности схемы 3 фармакотерапии сравнимой с результатами МВД в ближайшем послеоперационном периоде.

Разработанный нами способ медикаментозного лечения (Патент РФ № 2651767 от 23.04.2018) позволяет эффективно купировать болевой синдром, предупредить развитие осложнений и достичь длительной ремиссии. Принимая во внимание тот факт, что классической НТН болеют в основном лица пожилого возраста, достигнутая длительная ремиссия позволит дожить до естественного исхода без хирургического лечения, кроме того, методом выбора у большинства больных при возникновении повторного обострения заболевания является повторный курс консервативной терапии, а не хирургический.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопросы этиологии и патогенеза НТН до настоящего времени остаются дискуссионными и до конца не решенными, что лежит в основе продолжающегося широкого использования деструктивных хирургических вмешательств и применения недостаточно эффективных консервативных методов лечения. В связи с этим уточнение патогенеза классической НТН и разработка более эффективных методов лечения имеет важное практическое значение.

Полученные результаты нашего исследования показали, что классической НТН страдают преимущественно лица пожилого возраста: средний возраст больных составил $59,2 \pm 1,75$ лет. Частота встречаемости данной патологии у женщин оказалась значительно больше, чем у мужчин и составила: у больных, получавших консервативное лечение, 77,5% и 22,5% соответственно, у больных с хирургическим лечением - 66,7% и 33,3% соответственно. Что касается стороны локализации боли, у больных обеих групп преобладало расположение болевых пароксизмов с правой стороны. У консервативных больных соотношение локализации боли справа и слева составило 65,3% и 34,7% соответственно, у хирургических больных – 57,1% и 42,9% соответственно.

Клиническая картина у наших больных складывалась из типичных для классической НТН симптомов: отмечались болевые приступы стреляющего характера, преимущественно в зоне иннервации второй, третьей ветвей ТН, как вместе, так в отдельности, с продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут и с наличием триггерных зон. Частота болевых пароксизмов варьировала от нескольких десятков до сотни и более приступов в сутки. Приступы чаще наблюдались в дневное время суток, либо круглосуточно.

Основными факторами, предшествующими возникновению болевых пароксизмов, были переохлаждение, стресс, лечение, удаление, протезирование зубов, как в отдельности, так и в совокупности. Провоцирующим болевой приступ фактором была повседневная активность больного: разговор, прием пищи, гигиена полости рта, бритье (макияж) и т.п.

Как было отмечено ранее, возникновение классической НТН у лиц пожилого возраста обусловлено возрастным видоизменением сосудов с утратой ими эластических свойств вследствие атеросклероза, уплотнения стенок сосудов, в результате чего сила пульсовой волны расходуется не на увеличение диаметра сосуда, а на разгибание артериальной петли, дистальное плечо которой с каждой систолой наносит удары по корешку ТН, запуская механизм демиелинизации (Балязина Е.В., 2015). В свою очередь, повышению ригидности сосудистой стенки вследствие атеросклеротического видоизменения сосудов, способствует эндотелиальная дисфункция (Dzau V.J., Gibbon G.N., 1991).

Наиболее частое вовлечение в патологический процесс второй и третьей ветвей ТН обусловлено анатомическими особенностями и физиологическими закономерностями, а именно большей чувствительностью к механическому повреждению коротких волокон, представленных аксонами псевдоуниполярных клеток, дендриты которых образуют вторую и третью ветви.

Правосторонняя локализация болевых пароксизмов, вероятнее всего, связана с высоким стоянием вершины пирамиды правой височной кости. Это вызывает перегиб корешка ТН через ее возвышенный край и ее ранее пересечение с вершиной петли долихоэктазированной верхней мозжечковой артерии.

Круглосуточное присутствие болевого приступа обусловлено конфликтом корешка ТН одновременно с артериальным и венозным сосудами (феномен «сэндвича»). При этом отмечается переполнение в горизонтальном положении верхней каменистой вены кровью, что приближает его к конфликтующей артерии и усиливает при каждой систоле механическое воздействие артериального сосуда на корешок ТН.

В группе больных классической НТН, сочетающейся с сопутствующими заболеваниями, чаще всего наблюдались такие заболевания, как: АГ, либо ИБС и АГ. Увеличение частоты болевых приступов при подъеме артериального давления наблюдалось у 15,5% получавших консервативное лечение и у 42,9% хирургических больных, что свидетельствует о длительном интенсивном травмирующем воздействии артерии на КТН.

При оценке интенсивности боли по ВАШ и шкале BNI у всех больных до лечения выявлены максимальные показатели, что свидетельствует о выраженном болевом синдроме. Кроме того, как у больных, получавших медикаментозную терапию, так и у хирургических больных по результатам анкеты оценки ночного сна отмечалось нарушение сна. При оценке состояния больных по шкале депрессии Гамильтона у всех изучаемых больных была выявлена депрессия.

У всех обследованных больных до лечения выявлены отклонения от нормы в показателях маркера эндотелиальной дисфункции - эндотелина-1 и общего холестерина. Также до лечения у больных, получавших медикаментозную терапию, и хирургических больных были получены отклонения от нормы в показателях ангиосканирования в виде повышения значения жесткости сосудов (о нормальном состоянии эластических свойств сосуда свидетельствует отрицательное значение цифр), что свидетельствует об утрате эластических свойств артериальной стенки, а также преобладания А типа пульсовой волны, указывающего на неудовлетворительное состояние сосудов. Данные отклонения в лабораторных показателях, а также в показателях ангиосканирования наблюдались, как в группе больных, страдающих исключительно классической НТН, так и в группе больных классической НТН, сочетающейся с сопутствующими заболеваниями. Это свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции у лиц, страдающих классической НТН, требующей ее коррекции.

После проведения медикаментозного лечения сократилась частота приступов боли, различия в распределении частоты до и после консервативной терапии оказались статистически значимыми с уровнем достоверности $p < 0,001$. Что касается хирургической группы, после МВД болевой синдром был купирован у всех больных. Также после проведенного лечения были получены положительные результаты по всем показателям шкал и анкет, как в группе больных, получавших фармакотерапию, так и в группе хирургических. Полученные данные до и после лечения различались статистически значимо ($p < 0,0001$).

После проведенной медикаментозной терапии изменение значения эндотелина-1 до и через два месяца после лечения в сторону уменьшения его среднего показателя оказалось статистически значимым только в третьей подгруппе больных, получавших консервативное лечение ($p=0,000132$). В данной подгруппе больных после проведенной терапии статистически значимым оказалось уменьшение средних значений эндотелина-1, как в группе больных страдающих изолированно классической НТН ($p=0,001609$), так и в группе больных НТН с сопутствующей патологией ($p=0,036659$). Различия средних показателей эндотелина-1 до и через два месяца после проведенной медикаментозной терапии согласно схемам 1 и 2 оказались статистически незначимыми ($p=0,096567$ и $p=0,076619$ соответственно), поскольку фармакотерапия не была направлена на изменение эластических свойств артерии.

С применением схемы 3 через два месяца после лечения было достигнуто статистически значимое снижение и среднего значения общего холестерина ($p=0,000060$). Надо отметить, что в третьей подгруппе больных после проведенного лечения статистически значимым оказалось снижение среднего значения общего холестерина, как у больных, страдающих изолированно классической НТН ($p=0,001696$), так и у больных с классической НТН и с сопутствующими заболеваниями ($p=0,010863$). В первой и во второй подгруппах больных, получавших консервативное лечение, различия средних величин данного лабораторного показателя до лечения и спустя два месяца после терапии оказались статистически незначимыми ($p=0,853641$ и $p=0,082570$ соответственно).

Положительная динамика в средних показателях эндотелина-1 и общего холестерина через два месяца после лечения согласно схеме 3 свидетельствует об уменьшении выраженности эндотелиальной дисфункции и улучшении эластических свойств артериальной стенки у больных с классической НТН.

В хирургической группе больных, различия средних значений эндотелина - 1 и общего холестерина до и через два месяца после МВД оказались статистически незначимыми ($p=0,850107$ и $p=0,176297$ соответственно).

Средние показатели гомоцистеина, а также цитокинов спустя два месяца после лечения во всех группах больных оказались в пределах нормальных значений. Различия средних значений между группами оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

По результатам ангиосканирования, различия средних значений жесткости сосудов до и через два месяца после лечения с применением схемы 3, включавшей прием L-аргинина, в сторону улучшения ее показателя оказались статистически значимыми ($p = 0,001474$). При этом, статистически значимое улучшение в показателях жесткости с применением схемы 3, наблюдалось как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН ($p = 0,007661$), так и в группе больных с НТН и сопутствующей патологией ($p = 0,027709$). В показателях жесткости сосудов через два месяца после проведения терапии согласно схемам 1 и 2 выявлены статистически незначимые изменения средних величин ($p = 0,850619$ и $p = 0,818295$ соответственно), так как данные способы медикаментозного лечения не влияют на эластические свойства артерий.

Положительная динамика в показателях типов пульсовых волн также наблюдалась в третьей подгруппе больных, получивших комплексное лечение, включающее назначение L-аргинина (схема 3).

В третьей подгруппе больных через два месяца после проведенной терапии наблюдалось статистически значимое ($p = 0,003305$) изменение структуры пульсовой волны: содержание типа А уменьшилось от 53,1% до 33,7%, а присутствие типа С увеличилось с 22,9% до 44,6%. Статистически значимые различия среднего состава пульсовой волны до и через два месяца после лечения согласно схеме 3 отмечались как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН ($p = 0,003872$), так и в группе больных с НТН и сопутствующими заболеваниями ($p = 0,00009$). В контрольной подгруппе больных после лечения тип А в пульсовой волне в среднем составил 46,3%, тип В 25,6%, тип С 26,9%. Различия среднего состава пульсовой волны у этой группы больных до и через два месяца после лечения статистически незначимы ($p = 0,95090$). Во второй подгруппе больных (не получавших L-аргинин) в пульсовой волне после

лечения тип А в среднем составил 38,5%, тип В 29,2%, тип С 32,3%. Различие среднего состава пульсовой волны до лечения и спустя два месяца после терапии в данной подгруппе оказалось статистически незначимым ($p=0,37331$). Отсутствие положительной тенденции в графике пульсовых волн с применением схем 1 и 2 также свидетельствуют об отсутствии влияния данных способов лечения на эластические свойства артерий.

Уменьшение среднего показателя жесткости сосудов, а также изменение структуры пульсовой волны в сторону увеличения процентного содержания типа С с применением схемы 3 свидетельствует об уменьшении выраженности эндотелиальной дисфункции у больных с классической НТН и повышении эластичности артериальных сосудов.

У больных хирургической группы различия результатов ангиосканирования до и через два месяца после МВД оказались статистически незначимыми. Средний показатель жесткости сосудов у хирургических больных до и после МВД составил $7,66\% \pm 3,74\%$ и $9,06\% \pm 3,80\%$ ($p=0,343253$).

В хирургической группе больных после МВД наблюдалось изменение структуры пульсовой волны: содержание типа А уменьшилось от 57,8% до 46,7%, содержание типа В увеличилось со значения 17,6% до 25,6%, а присутствие типа С увеличилось со значения 24,3% до 27,8%. Однако эти показатели оказались статистически незначимыми ($p=0,23531$). Показатели среднего состава пульсовой волны до и после МВД как в группе больных, страдающих изолированно классической НТН ($p=0,26034$), так и в группе больных с НТН и сопутствующей патологией, в том числе сопровождающейся поражением сосудов, оказались статистически незначимыми ($p=0,20219$).

Наиболее эффективной оказалась фармакотерапия по схеме 3. Так, уровень значимости различий клинических показателей после лечения между подгруппой больных, получивших медикаментозную терапию согласно схеме 3, и подгруппой больных, получивших лечение согласно схеме 1 (контрольной), составил: по частоте приступов боли $p=0,000007$, по ВАШ $p=0,000001$, шкале BNI $p=0,000002$, анкете оценки ночного сна $p=0,000413$, шкале Гамильтона $p=0,006653$. Сравнивая

результаты лечения согласно схеме 3 с результатами лечения по схеме 2, статистически значимые различия наблюдались по таким показателям, как: ВАШ ($p=0,036135$), анкете оценки ночного сна ($p=0,019746$), шкале Гамильтона ($p=0,031163$).

Было проведено сравнение результатов медикаментозного лечения по схеме 3 больных с полной ремиссией болевого синдрома с группой оперированных больных по тем же показателям. В обеих группах к моменту выписки был купирован болевой синдром. Кроме того, улучшились показатели оценки ночного сна и результаты шкалы депрессии Гамильтона. Уровень значимости различий результатов по данным показателям между сравниваемыми группами оказался статистически незначимым и составил $p=0,247889$ и $p=0,126028$ соответственно. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности схемы 3 фармакотерапии сравнимой с результатами МВД в ближайшем послеоперационном периоде.

Через два месяца после проведенной консервативной терапии согласно схеме 1 полная ремиссия была достигнута у 6,9% больных, медикаментозная ремиссия - у 93,1%; согласно схеме 2 полная ремиссия была достигнута у 68,8%, медикаментозная - у 31,2% больных; согласно схеме 3 полная ремиссия была достигнута у 88% больных, медикаментозная ремиссия - у 12% больных.

Разработав и применив в лечении больных классической НТН схемы 2, нами было достигнуто повышение эффективности лечения заболевания за счет сокращения длительности курса стационарного лечения (от 5 до 9 дней) и увеличения срока ремиссии (рецидива в течение первого года после лечения не наблюдалось у 57,4% больных). С применением схемы 3 повышение эффективности лечения классической НТН было достигнуто за счет увеличения продолжительности ремиссии (рецидива в течение первого года после лечения не наблюдалось у 92,3% больных).

Принимая во внимание тот факт, что классической НТН болеют в основном лица пожилого возраста, достигнутая длительная ремиссия позволит дожить до естественного исхода без хирургического лечения. Большинство больных, у

которых возникает обострение, просят о повторном курсе консервативной терапии, а не о хирургическом лечении.

Разработанные нами способы консервативного лечения классической НТН имеют патогенетическую направленность. Способ лечения классической НТН согласно патенту № 2612936 от 13.03.2017 предусматривает назначение препарата с ангиопротективным действием, обеспечивающим противоотечное действие с увеличением расстояния между корешком ТН и конфликтующей артерией, что устраняет травматизацию корешка и способствует процессу ремиелинизации нерва, а также назначение терапии, непосредственно стимулирующей процесс ремиелинизации (антиоксиданты, блокады в область выходов ветвей ТН, витамины группы В). Что касается второго способа, разработанного нами (Патент РФ № 2651767 от 23.04.2018), помимо вышеописанного лечения он дополнительно включает в себя применение препарата, коррегирующего выявленную у больных классической НТН эндотелиальную дисфункцию сосудов. Терапевтический эффект обусловлен увеличением эластических свойств артериальной стенки, за счет чего сила систолической волны, травмирующей корешок ТН, уменьшается вследствие увеличения диаметра артерии, устраняя удары дистального плеча артериальной петли по корешку ТН и, тем самым, предупреждая запуск процесса демиелинизации.

Таким образом, схемы лечения классической НТН, разработанные нами, позволяют сократить длительность курса стационарного лечения, увеличить продолжительность ремиссии, предупреждают возникновение осложнений и побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

1. В формировании нейроваскулярного конфликта и возникновении классической НТН значимым являются не размеры выходных черепных отверстий, а уменьшение или потеря эластичности стенки артерии, участвующей в конфликте, что подтверждено увеличением уровня эндотелина-1 (в среднем $0,95 \pm 0,19$ фмоль/мл), общего холестерина (в среднем $6,21 \pm 0,16$ ммоль/л) и результатами ангиосканирования (повышение жесткости артерий (в среднем $5,44\% \pm 1,09\%$), преобладание А типа пульсовой волны (в среднем $59,75\% \pm 4,53\%$)) у больных классической НТН.
2. У больных классической НТН до лечения установлено отсутствие отклонений в показателях гомоцистеина (в среднем $9,29 \pm 0,38$ мкмоль/л) и цитокинов (IL-1 β (в среднем $3,27 \pm 0,11$ пг/мл), IL-8 (в среднем $13,91 \pm 0,47$ пг/мл), ФНО- α (в среднем $5,30 \pm 0,18$ пг/мл)). Различия их средних значений до и после лечения оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).
3. Разработаны две схемы патогенетической терапии классической НТН: с использованием L-лизина эсцината (схема 2) и дополнительным использованием L-аргинина (схема 3). Применение схемы 2 позволило сократить длительность курса стационарного лечения в среднем на 7 дней и увеличить длительность достигнутой ремиссии в среднем до 9,8 месяцев. Лучшие результаты получены при использовании схемы 3, что позволило увеличить длительность достигнутой ремиссии в среднем до 11 месяцев.
4. Уменьшение выраженности эндотелиальной дисфункции и улучшение эластических свойств артериальной стенки было достигнуто у больных с классической НТН, получивших лечение согласно схеме 3, что подтверждено уменьшением уровня эндотелина-1 ($p = 0,000132$), общего холестерина ($p = 0,000060$) и результатами ангиосканирования (уменьшение жесткости артерий ($p = 0,001474$), уменьшение преобладания А типа пульсовой волны и увеличение присутствия С типа пульсовой волны ($p = 0,003305$)).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАБОТЫ

1. Для выявления нейроваскулярного конфликта и его вариантов необходимо использовать спиральную компьютерную ангиографию в режиме 3 D.
2. Для оптимального выбора консервативного или хирургического методов лечения у больных классической невралгией тройничного нерва необходимо выявить наличие эндотелиальной дисфункции и жесткости артериальной стенки.
3. Медикаментозная терапия классической НТН должна быть направлена на три компонента патогенеза: уменьшение объема КТН, стимуляцию процесса ремиелинизации в месте нейроваскулярного конфликта и улучшение эластических свойств артериальной стенки.
4. При отсутствии эффекта от консервативного метода лечения рекомендуется микроваскулярная декомпрессия.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в проведении клинического исследования, позволяющего оценить динамику состояния больных, пролеченных нашими способами, разработка еще более эффективных методов консервативного лечения классической невралгии тройничного нерва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. АнгиоСкан-01 Диагностический комплекс для анализа состояния сердечно-сосудистой системы: рук-во пользователя / ООО «АнгиоСкан-Электроникс». – М.: АнгиоСкан-Электроникс, 2012. – 113 с.
2. АнгиоСкан-01П, АнгиоСкан-01М Приборы персональной диагностики сердечно-сосудистой системы: рук-во пользователя / ООО «АнгиоСкан-Электроникс». – М.: АнгиоСкан-Электроникс, 2011. – 66 с.
3. Афанасьева, Е.В. Артериальная гипертензия в патогенезе тригеминальной невралгии / Е.В. Афанасьева // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2007. – Спец. вып. – С. 376.
4. Балязин, В.А. Пути уменьшения осложнений и рецидивов после микроваскулярной декомпрессии у больных с тригеминальной невралгией / В.А. Балязин, Е.В. Балязина // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2003. – № 2. – С. 6–9.
5. Балязин, И.В. О патогенезе тригеминальной невралгии / И.В. Балязин, Е.В. Афанасьева // Сборник научных трудов, посвященный 100-летию со дня рождению проф. А.Н. Гордиенко. – Ростов н/Д., 2004. – С. 112–119.
6. Балязина, Е.В. Анатомические предпосылки возникновения классической невралгии тройничного нерва / Е.В. Балязина // Сборник научных трудов, посвященный 80-летию неврологической службы в Рязани. – Рязань, 2010. – С. 13–17.
7. Балязина, Е.В. Классическая невралгия тройничного нерва / Е.В. Балязина. - Новочеркасск: Лик, 2015. – 278 с.
8. Балязина, Е.В. Особенности нейроваскулярного конфликта, предрасполагающие к развитию невралгического статуса // Материалы X Всероссийского съезда неврологов. – Н. Новгород, 2012. – С. 601-602.
9. Балязина, Е.В. Способ лечения невралгии тройничного нерва: Пат. 2227028 Рос. Федерации / Е.В. Балязина; опубл. 20.04.2004; заявл. 15.05.2003; № 2003114551; Бюл. Изобретения. Полезные модели № 11. – 2004. – 7 с.

10. Балязина, Е.В. Способ лечения невралгии тройничного нерва: Пат. 2612936 Рос. Федерации / Е.В. Балязина, Т.А. Исаханова; опубл. 13.03.2017; заявл. 19.11.2015; № 2015149838; Бюл. Изобретения. Полезные модели № 8. – 2017. – 6 с.
11. Балязина, Е.В. Топографоанатомические взаимоотношения ствола тройничного нерва с верхней мозжечковой артерией у больных с невралгией тройничного нерва / Е.В. Балязина // Морфология. – 2009. – № 5. – С. 27–31.
12. Вейн, А.М. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн. – М.: Медпресс, 1999. – 372 с.
13. Грачёв, Ю.В. Патогенетические механизмы и нейрофизиологическая диагностика невралгии тройничного нерва / Ю.В. Грачев // Журн. невропат. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1995. – Т. 95, № 6. – С. 20–21.
14. Грачёв, Ю.В. Патогенетические механизмы пароксизмальных тригеминальных прозопалгий / Ю.В. Грачёв, В.К. Решетняк // Стоматология. – 1999. – Т. 78, № 2. – С. 8–11.
15. Грачёв, Ю.В. Тригеминальные прозопалгии (патогенез, семиотика, методы диагностики, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.В. Грачев. – М., 1996. – 31 с.
16. Григорян, Ю.А. Нейрогенные лицевые боли (патогенез, диагностика и микрохирургия): Дис. ... д-ра мед. наук / Ю.А. Григорян. – М., 1996. – 370 с.
17. Григорян, Ю.А. Тригеминальная невралгия и опухоль мостомозжечкового угла / Ю.А. Григорян, А.Р. Ситников // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2010. – Т. 2, № 1. – С. 28–41.
18. Дымова, Н.В. Иммунные нарушения и эндотелиальная дисфункция при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита и их динамика на фоне терапии: Дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Дымова. – Курск, 2007. – 176 с.
19. Ерохина, Л.Г. Лицевые боли. Невралгия тройничного нерва и другие формы прозопалгий / Л.Г. Ерохина. – М.: Медицина, 1973. – 176 с.

20. Журавлёв, В.П. Этиология, патогенез, диагностика и лечение истинной невралгии тройничного нерва / В.П. Журавлев // Стоматология на пороге третьего тысячелетия: сб. – М., 2001. – С. 341–344.

21. Зинченко, А.П. Клинико-рентгенограмметрические данные о туннельной патологии в генезе невралгии тройничного нерва / А.П. Зинченко, Л.А. Кадилова, А.А. Кобец // 7 Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. – М., 1981. – Т. 2. – С. 406–409.

22. Калакутский, Л.И. Измерительный преобразователь артериальных пульсаций для систем оценки реактивности сосудов / Л.И. Калакутский, П.А. Лебедев, А.П. Горлов // Актуальные проблемы радиоэлектроники. – Самара, 2003. – С. 105-107.

23. Карлов, В.А. Невралгия тройничного нерва / В.А. Карлов, О.Н. Савицкая, М.А. Вишнякова. – М: Медицина, 1980. – 150 с.

24. Карлов, В.А. Неврология лица / В.А. Карлов. – М.: Медицина, 1991. – 285 с.

25. Карнилова, Л.Е. Влияние внутрикостных блокад на болевой синдром, память и когнитивный вызванный потенциал P300 у пациента с обострением тригеминальной невралгии / Л.Е. Карнилова, Е.Л. Соков, М.С. Нурмагамедова // Российский журнал боли. – 2014. – Т. 42, № 1. – С. 110-111.

26. Коновалов, А.Н. Микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва в лечении тригеминальной невралгии: Материалы 14 Российской научно-практической конференции «Нейропатическая боль» / А.Н. Коновалов, О.Р. Орлова, У.Б. Махмудов и соавт. // Вертеброневрология. – 2008. – Т. 15, № 1/2. – С. 81–82.

27. Короленко, А.М. Хирургические методы лечения невралгии тройничного нерва, обусловленные деструктивными изменениями в нижней челюсти: методические рекомендации МЗ УССР / А.М. Короленко. – Киев, 1980. – 13 с.

28. Курапова, М.В. Клинико-диагностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных хронической болезнью почек: Дис. ... канд. мед. наук / М.В. Курапова. – Самара, 2015. – 145 с.

29. Магдалиц, Т.И. Дисфункция эндотелия при хронической сердечной недостаточности и влияние на нее ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы / Т.И.Магдалиц // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. – 2005. – № 10 (658). – С. 81-85.
30. Мегдятов, Р.С. Невралгия тройничного нерва / Р.С. Мегдятов. – М.: Медицина, 1999. – 142 с.
31. Милягин, В.А. Современные методы определения жесткости сосудов / В.А. Милягин, В.Б. Комиссаров // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 137–138.
32. Могила, В.В. Современное состояние проблемы лечения невралгии тройничного нерва / В.В. Могила, С.В. Литвиненко // Нейрохирургия. – 2002. – № 4. – С. 12–14.
33. Оглезнев, К.Я. Патофизиологические механизмы возникновения и методы лечения лицевых болей / К.Я. Оглезнев, Ю.А. Григорян, С.А. Шестрериков. – Новосибирск, 1990. – 190 с.
34. Орлова, О.Р. Нейропатические расстройства в области лица, возникающие после деструктивных операций на ветвях тройничного нерва / О.Р. Орлова, Л.Р. Мингазова // Нейропатическая боль: Материалы 14 Рос. науч.-практ. конф.; Вертеброневрология. – 2008. – Т. 15, № 1/2. – С. 54–55.
35. Оттева, Э.Н. Артериальная ригидность – маркер развития сердечно-сосудистых заболеваний / Э.Н. Оттева, Е.В. Клинкова, О.Г. Гарбузова и соавт. // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 1. – С. 4–12.
36. Парфенов, А.С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01» / А.С. Парфенов // Поликлиника. – 2012 – № 2(1). – С. 70-74.
37. Рогозина, Л.А. Эндотелиальная дисфункция у больных с аллогенным почечным трансплантатом / Л.А. Рогозина, И.Л. Давыдкин, Э.Н. Исхаков // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16, № 5(4). – С. 1305-1308.

38. Рубин, Л.Р. Роль патологии зубочелюстной системы в патогенезе тригеминальной невралгии / Л.Р. Рубин // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1966. – № 6. – С. 827–830.

39. Сабелис, Г.И. Периферические механизмы патогенеза невралгии тройничного нерва / Г.И. Сабелис, Р.М. Моркунас // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1982. – Т. 82, № 4. – С. 505–509.

40. Савицкая, О.Н. О невралгии (неврите) тройничного нерва / О.Н. Савицкая, С.Б. Дзугаева // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1971. – № 5. – С. 690–694.

41. Сапон, Н.А. Вопросы патогенеза невралгии тройничного нерва (постулаты, противоречия и новые подходы) Первое сообщение / Н.А. Сапон // Украинский нейрохирургический журнал. – 2005. – № 2. – С. 54–59.

42. Сапон, Н.А. Вопросы патогенеза невралгии тройничного нерва (постулаты, противоречия и новые подходы) Сообщение 2 / Н.А. Сапон // Украинский нейрохирургический журнал. – 2005. – № 4. – С. 72–76.

43. Смирнов, В.А. Этиология и патогенез невралгии тройничного нерва / В.А. Смирнов // Клиническая медицина. – 1972. – № 1. – С. 95–98.

44. Соков, Е.Л. Лечение тригеминальной боли внутрикостными блокадами / Е.Л. Соков, Р.В. Клепиков // Патологическая боль: Рос. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 1999. – С. 85–86.

45. Хамдан, С. Автоматизированная регистрация и обработка фотоплетизмограмм с использованием относительного описания цифровых сигналов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Хамдан – Ижевск, 2005. – 24 с.

46. Ходневич, А.А. Микронейропротекторы в хирургии сосудистых компрессий черепных нервов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Ходневич. – М., 1996. – 25 с.

47. Чернеховская, Н.Е. Коррекция микроциркуляции в клинической практике / Н.Е. Чернеховская, В.К. Шишло, А.В. Поваляев, З.А. Шевхужев. – М., 2013. – 208 с.

48. Шмырев, В.И. Современная концепция патогенеза тригеминальной невралгии / В.И. Шмырев, А.С. Рыбаков // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2006. – Т. 106, № 3. – С. 64–74.
49. Щедренок, В.В. Лицевая и головная боль. Клинико-лучевая диагностика и хирургическое лечение / В.В. Щедренок, Н.В. Топольская, Т.В.Захматова и соавт.; под ред. В.В. Щедренка. – СПб.: изд-во ЛОИРО, 2013. – 416 с.
50. Щедренок, В.В. Невралгия тройничного нерва. Клиника, диагностика и лечение / В.В. Щедренок, Н.В. Топольская, В.И. Чудинаи соавт. – СПб.: ЛОИРО, 2014. — С. 328.
51. Щедренок, В.В. Нейровизуализация при тригеминальной невралгии / В.В. Щедренок, Н.В. Топольская, О.В. Могучая и соавт. // Сибирский международный нейрохирургический форум. – Новосибирск, 2012. – С. 5.
52. Adams, C.B.T. Microvascular compression: an alternative view and hypothesis / C.B.T. Adams // J neurosurg. – 1989. – Vol. 57. – P. 1–12.
53. Allam, N. Injections of botulinum toxin type a produce pain alleviation in intractable trigeminal neuralgia / N. Allam, J.P. Brasil-Neto, G. Brown et al. // Clin j pain. – 2005. – Vol. 21, № 2. – P. 182–184.
54. Amador, N. Repeat posterior fossa exploration for patient with persistent or recurrent idiopathic trigeminal neuralgia / N. Amador, B.E. Pollock // J neurosurg. – 2008. – Vol. 108, № 5. – P. 916–920.
55. Antonini, G. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contactin classical trigeminal neuralgia: A blinded case-controlstudy and meta-analysis / G. Antonini, A. Di Pasquale, G. Cruccu et al. // Pain. – 2014. – Vol. 155, № 8. – P. 1464–1471.
56. Apfelbaum, R.I. A comparison of percutaneous radiofrequency trigeminal neurolysis and microvascular decompression of the trigeminal nerve for the treatment of tic douloureux / R.I. Apfelbaum // Neurosurgery. – 1977. – Vol. 1. – P. 16–21.
57. Apra, C. Microvascular decompressionis an effective therapy for trigeminal neuralgia due to dolichoectatic basilar artery compression: case reports and literature

review / C. Apra, J.P. Lefaucheur, C. Le Guérinel // *Neurosurgical Review*. – 2017. – Vol. 40, № 4. – P. 577–582.

58. Arnone, G.D. Diabetes and morbid obesity are associated with higher reoperation rates following microvascular decompression surgery: An ACS-NSQIP analysis / G.D. Arnone, D.R. Esfahani, S. Papastefan et al. // *Surgneuroint*. – 2017. – № 8. – P. 268.

59. Ashkan, K. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: a review of the safety and efficacy / K. Ashkan // *Neurosurgery*. – 2006. – Vol. 58, №4. – P. 799 – 803.

60. Ashkan, K. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: a review of the safety and efficacy / K. Ashkan, H. Marsh // *Neurosurgery*. – 2004. – Vol. 55. – P. 840–848.

61. Bederson, J.B. Evaluation of microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in 252 cases of trigeminal neuralgia / J.B. Bederson, C.B. Wilson // *J neurosurg*. – 1989. – Vol. 71. – P. 359–367.

62. Benes, L. Is preoperative high-resolution magnetic resonance imaging accurate in predicting neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia? A single-blind study / L. Benes, K. Shiratori, M. Gurschi et al. // *Neurosurgrev*. – 2005. – Vol. 28, № 2. – P. 131–136.

63. Berlis, A. Direct CT measurements of canals and foramina of the skull base / A. Berlis, R. Putz, M. Schumacher // *Brit j radiol*. — 1992. — Vol. 65. — P. 653-661.

64. Boffa, G.M. Correlations between clinical presentation, brain natriuretic peptide, big endothelin-1, tumor necrosis factor-alpha and cardiac troponin in heart failure patients / G.M. Boffa, M. Zaninotto, E. Bacchiega et al. // *Ital heartj*. – 2005. – Vol. 6. – P. 125-132.

65. Bogadi-Sare, A. Diagnostic value of finger thermometry and photoplethysmography in the assessment of hand-arm vibration syndrome / A. Bogadi-Sare, M. Zavalic // *Int arch occup environ health*. – 1994. - Vol. 66, N 2. – P. 137-140.

66. Broggi, G. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis / G. Broggi, P. Ferroli, A. Franzini et al. // *J neurol neurosur ps.* – 2000. – Vol. 68, № 6. – P. 59–64.
67. Broggi, G. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases, including 10 patient with multiple sclerosis / G. Broggi, P. Ferroli, A. Franzini et al. // *Neurosurgery.* – 1999. – Vol. 45, № 6. – P. 1299–1305.
68. Broggi, G. Operative findings and outcomes of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in 35 patients affected by multiple sclerosis / G. Broggi, P. Ferroli, A. Franzini et al. // *Neurosurgery.* – 2004. – Vol. 55, N 4. – P. 830–838.
69. Burchiel, K.J. A new classification for facial pain / K.J. Burchiel // *Neurosurgery.* – 2003. – Vol. 53, № 5. – P. 1164–1166.
70. Castillo-Alvarez, F. Botulinum toxin in trigeminal neuralgia / F. Castillo-Alvarez, I. Hernandode la Barcena, M.E. Marzo-Sola // *Med clin. (Barc).* – 2017. – Vol. 148, № 1. – P. 28-32.
71. Cerovic, R. Neurectomy of the trigeminal nerve branches: clinical evaluation of an "obsolete" treatment / R. Cerovic, M. Juretic, M.B. Gobic // *J craniomaxillofac surg.* – 2009. – Vol. 37, № 7. – P. 388–391.
72. Chen, J.F. Long-term follow-up of patients treated with percutaneous balloon compression for trigeminal neuralgia in taiwan / J.F. Chen, P.H. Tu, S.T. Lee // *Worldneurosurg.* - 2011. - Vol. 76, № 6. - P. 586-591.
73. Chichorro, J.G. Endothelin ET (B) receptor antagonist reduces mechanical allodynia in rats with trigeminal lneuropathic pain / J.G. Chichorro, A.R. Zampronio, G.A. Rae // *Exp biolmed (Maywood).* – 2006. – Vol. 231, № 6. – P. 1136-1140.
74. Chowienczyk, P.J. Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection: blunted response to endothelium-dependent beta2 adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus. / J.G. Chichorro, A.R. Zampronio, G.E. Souza et al. // *Pain.* - 2006. – Vol. 123, № 1-2. – P. 64-74.
75. Chowienczyk, P.J. Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection: blunted response to endothelium-dependent beta2 adrenergic vasodilation in

type II diabetes mellitus. / P.J. Chowienczyk, R.P. Kelly, H. MacCallum et al. // *J Am coll cardiol.* – 1999. – Vol. 34, № 7. – P. 2007–2014.

76. Cruccu, G. Idiopathic and asymptomatic trigeminal pain / G. Cruccu, M. Leandri // *J neurol neurosur ps.*–1990. – Vol. 53. – P. 1034–1042.

77. Daimi, S.R. Analysis of foramen ovale with special emphasis on pterygoalar bar and pterygoalar foramen / S.R. Daimi, A.U. Siddiqui, S.S. Gill // *Folia morphol (Warsz).* – 2011. – Vol. 70, № 3. – P. 149–153.

78. Dandy, W.E. Concerning the cause of trigeminal neuralgia / W.E. Dandy // *Am j surg.* – 1934. – Vol. 24. – P. 447–455.

79. Dandy, W.E. Concerning the cause of trigeminal neuralgia / W.E. Dandy // *Johnhopkinshosp bull.* - 1934. – Vol. XXXVI. – P. 105.

80. Deng, M. Three-dimensionally printed personalized guide plate for percutaneous radiofrequency thermal coagulation in idiopathic trigeminal neuralgia / M. Deng, H. Cai, W. Fang et al. // *Int j oralmaxillofac surg.* – 2018. – Vol. 47, № 3. – P. 392–394.

81. Domingues, R.B. Treatment of trigeminal neuralgia with low doses of topiramate / R.B. Domingues, G.W. Kuster, C.C. Aquino // *Arq neuropsiquiatr.* – 2007. – Vol. 65. – P. 3792–3794.

82. Donahue, J.H. Imaging of vascular compression syndromes / J.H. Donahue, D.A. Ornan, S. Mukherjee // *Radiol clin North Am.* – 2017. – Vol. 55, № 1. – P. 123–138.

83. Dubner, R. Idiopathic trigeminal neuralgia: sensory feature and pain mechanisms / R. Dubner, Y. Sharav, R.H. Gracely et al. // *Pain.* – 1987. – Vol. 31. – P. 23–33.

84. Dzau, V.J. Endothelium and growth factors in vascular remodeling of hypertension / V.J. Dzau, G.N. Gibbon // *J hypertens.* – 1991. – Vol. 18, № 3. - P. 115–121.

85. Eller, J.L. Trigeminal neuralgia: definition and classification / J.L. Eller, A.M. Raslan, K.J. Burchiel // *Neurosurg focus.* – 2005. – Vol. 18, № 5. – E3.

86. Elsheikh, N.A. Calcitonin as an additive to local anesthetic and steroid injection using a modified coronoid approach in trigeminal neuralgia / N.A. Elsheikh, Y.M. Amr // *Pain physician*. – 2016. – Vol. 19, № 7. – P. 457–464.
87. Erbagci, H. Computed tomography based measurement of the dimensions of foramen ovale and rotundum in trigeminal neuralgia / H. Erbagci, N. Kizilkan, A. Sirikci et al. // *Neurosciences* - 2010. – Vol. 15, № 2. – P. 101–104.
88. Erbay, S.H. Association between neurovascular contact on MRI and response to gamma knife radiosurgery in trigeminal neuralgia / S.H. Erbay, R.A. Bhadelia, R. Riesenburger et al. // *Neuroradiology*. – 2006. – Vol. 48, № 5. – P. 25–30.
89. Erdem, E. Peripheral glycerol injections in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: retrospective analysis of 157 cases / E. Erdem, A. Alkan // *J oralmaxillofac surg.* – 2001. – Vol. 59, № 10. – P. 1176–1180.
90. Frolow, M. Comprehensive assessment of vascular health in patients; towards endothelium-guided therapy / M. Frolow, A. Drozd, A. Kowalewska et al. // *Pharmacol report*. – 2015. – Vol. 67, №4. – P.786–792.
91. Gagliardi, F. Effectiveness of gamma knife radiosurgery in improving psychophysical performance and patient's quality of life in idiopathic trigeminal neuralgia / F. Gagliardi, A. Spina, M. Bailo et al. // *Worldneurosurg.* – 2017. – № 110. – e776-e785.
92. Gamrot, J. Neurovascular compression as a reason for neurogenic hypertension / J. Gamrot, P. Babowski, P. Zavadzki et al. // *Wiad lek.* – 1999. – Vol. 52, № 5-6. – P. 280–284.
93. Gandolfi, A. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a simple and effective transposition method using synthetic adhesive / A. Gandolfi, F. Salvinelli, F. Greco et al. // *Clinneurolog neurourg.* – 2005. – Vol. 107, № 5. – P. 439–440.
94. Garcia, J.B. Severe carbamazepine-induced cutaneous reaction in the treatment of post-herpetic neuralgia. Case report / J.B. Garcia, L.S. Ferro, A.B. Carvalho et al. // *RevBras anesthesiol.* – 2010. – Vol. 60, № 4. – P. 429-437.
95. Gardner, W.J. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm / W.J. Gardner // *J neurosurg.* – 1962. – Vol. 19, № 6. – P. 947–958.

96. Gardner, W.J. Response of trigeminal neuralgia to «decompression» of sensory root. Discussion of cause of trigeminal neuralgia / W.J. Gardner, M.V. Miklos // *J Am med ass.* – 1959. – Vol. 170. – P. 1773–1776.

97. Gaul, C. Classic trigeminal neuralgia and neurovascular contact: Diagnostic value of magnetic resonance imaging findings / C. Gaul // *Pain.* – 2014. – Vol. 155, № 8. – P. 1423.

98. Gilotra, N.A. Usefulness of pulse amplitude changes during the Valsalva maneuver measured using finger photoplethysmography to Identify elevated pulmonary capillary wedge pressure in patients with heart failure / N.A. Gilotra, R.J. Tedford, I.S. Wittstein et al. // *Amj cardiol.* – 2017. – Vol. 120, № 6. – P. 966-972.

99. Guclu, B. Cranial nerve vascular compression syndromes of the trigeminal, facial and vago-glossopharyngeal nerves: comparative anatomical study of the central myelin portion and transitional zone; correlations with incidences of corresponding hyperactive dysfunctional syndromes / B. Guclu, M. Sindou, D. Meyronet et al. // *Acta neurochir. (Wien).* – 2011. – Vol. 153, № 12. – P. 2365–2375.

100. Haines, S.J. Arterial cross compression of the trigeminal nerve at the pons in trigeminal neuralgia. Case report with autopsy findings / S.J. Haines, A.J. Martinez, P.J. Jannetta // *J neurosurg.* – 1979. – Vol. 50, № 2. – P. 257–259.

101. Haines, S.J. Microvascular relations of the trigeminal nerve. An anatomical study with clinical correlation / S.J. Haines, P.J. Jannetta, D.S. Zorub // *J neurosurg.* – 1980. – Vol. 52, № 3. – P. 383–386.

102. Hamlyn, P.J. Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia / P.J. Hamlyn // *Clin anatomy.* – 1997. – Vol. 10, № 6. – P. 380–388.

103. Hardy, D.G. Microsurgical anatomy of the superior cerebellar artery / D.G. Hardy, D.A. Peace, F. Rhotton // *Neurosurgery.* – 1980. – Vol. 6, № 1. – P. 10–28.

104. Hardy, D.G. Microsurgical - relationships of the superior cerebellar artery and the trigeminal nerve / D.G. Hardy, F. Rhotton // *J neurosurg.* – 1978 – Vol. 49, № 5. – P. 669–678.

105. Hashimoto, J. Pulse wave velocity and the second derivative of the finger photoplethysmogram in treated hypertensive patients: their relationship and associating factors / J. Hashimoto, K. Chonan, Y. Aoki et al. // *J hypertens.* – 2002. – Vol. 20, №12. – P. 2415-2422.

106. Hilton, D.A. Pathological findings associated with trigeminal neuralgia caused by vascular compression / D.A. Hilton, S. Love, T. Gradidge, et al. // *Neurosurgery.* – 1994. – Vol. 35. – P. 299–303.

107. Huibin, Q. The treatment of first division idiopathic trigeminal neuralgia with radiofrequency thermocoagulation of the peripheral branches compared to conventional radiofrequency / Q. Huibin, L. Jianxing, H. Guangyu, F. Dianen // *J clin neurosci.* – 2009. – Vol. 16, № 11. – P. 1425–1429.

108. Ishimori, T. Virtual endoscopic images by 3D FASE cisternography for neurovascular compression / T. Ishimori, S. Nakano, M. Kagawa // *MagnResonmed sci.* – 2003. – Vol. 2, № 3. – P. 145–149.

109. Jannetta, P.J. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia / P.J. Jannetta // *J neurosurg.* – 1967. – Vol. 26. – P. 159–162.

110. Jannetta, P.J. Neurovascular compression in cranial nervi and systemic disease / P.J. Jannetta // *Ann surg.* – 1980. – Vol. 192, № 4. – P. 518–525.

111. Jorns, T.P. Pilot study to evaluate the efficacy and tolerability of levetiracetam (Keppra) in treatment of patients with trigeminal neuralgia / T.P. Jorns, A. Johnston, J.M. Zakrzewska // *Eurj neurol.* – 2009. – Vol.16, № 6. – P. 740–744.

112. Kakizava, Y. Anatomical study of trigeminal and Facial cranial nerves with the aid of 3.0 tesla magnetic resonance imaging / Y. Kakizava, T. Seguchi, K. Kodama // *J neurosurg.* – 2008. – Vol. 108, № 3. – P. 483–490.

113. Kanoto, M. Focal deformity of the cranial nerves observed on multislice motion-sensitized driven equilibrium (MSDE) in patients with neurovascular compression / M. Kanoto, T. Hosoya, A. Oda et al. // *J computassisttomogr.* – 2012. – Vol. 36, № 1. – P. 121-124.

114. Kavitha Kamath, B. Anatomical study of pterygospinous and pterygoalar bar in human skulls with their phylogeny and clinical significance / B. Kavitha Kamath, K. Vasantha // *J clin diagn res.* – 2014. – Vol. 8, № 9. – P. AC10–AC13.
115. Komatsu, K. Fingertip photoplethysmography and migraine / K. Komatsu, T. Fukutake, T. Hattori // *Jneurosci.* – 2003. – Vol. 216, № 1. – P. 17–21.
116. Konstantinos, N. The osseous structures in the infratemporal fossa: foramen ovale, bony spurs, ossified ligaments and their contribution to the trigeminal neuralgia / N. Konstantinos, R. Elpida, S. George et al. // *Acta neurochir (Wien).* – 2015. Vol. 157, № 1. – P. 101–103.
117. Kress, B. Trigeminal neuralgia: how often are trigeminal nerve-vessel contacts found by MRI in normal volunteers / B. Kress, M. Schindler, D. Rasche et al. // *Rofo.* – 2006. – Vol. 178, № 3. – P. 313–315.
118. Kuncz, A. Comparison of clinical symptoms and magnetic resonance angiographic (MRA) results in patients with trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain. Medium-term outcome after microvascular decompression of cases with positive MRA findings / A. Kuncz, E. Voros, P. Barzo et al. // *Cephalalgia.* – 2006. – Vol. 26, № 3. – P. 266–276.
119. Kuncz, A. The role of MR angiography in predicting operative results of microvascular decompression in patients with trigeminal neuralgia / A. Kuncz, E. Voros, P. Barzo et al. // *Orvhetil.* – 2005. – Vol. 146, № 51. – P. 2595–2602.
120. Lagares, A. Central demyelination in the pathogenesis of trigeminal neuralgia associated with cerebellopontine angle tumors: case report with ultrastructural trigeminal root analysis / A. Lagares, J.J. Rivas, L. Jimenez et al. // *Neurosurgery.* – 2010. – Vol. 66, № 4. – P. 841–842.
121. Lang, E. Neurovascular relationship at the trigeminal root entry zone in persistent idiopathic facial pain: findings from MRI 3D visualization / E. Lang, R. Naraghi, L. Tanrikulu et al. // *J neurol neurosur ps.* – 2005. – Vol. 76, № 11. – P. 1470–1471.
122. Laurent, B. Clinical aspects of trigeminal neuralgia / B. Laurent, Y. Keravel, M. Sindou // *Neurochirurgie.* – 2009. – Vol. 55, № 2. – P. 181–184.

123. Lee, K.H. Microvascular decompression and percutaneous rhizotomy in trigeminal neuralgia / K.H. Lee, J.W. Chang, Y.J. Park et al. // *Stereotact funct neurosurg.* – 1997. – Vol. 68, № 1. – P. 196–199.
124. Lee, S.H. Recurrent trigeminal neuralgia attributable the veins after microvascular decompression / S.H. Lee, E.I. Levy, A.M. Scarrow et al. // *Neursurgery.* – 2000. – Vol. 46, № 2. – P. 356–361.
125. Lelonek, M. Genetics in neurocardiogenic syncope / M. Lelonek // *Przegl lek.* – 2006. – Vol. 63, № 12. – P. 1310–1312.
126. Levy, E.I. Microvascular decompression / E.I. Levy, P.J. Jannetta // *Surgical Management Pain*; Ed by K. Burchiel. – New York: Thieme, 2002. – P. 878–888.
127. Lin, W. Vascular compression of the trigeminal nerve in asymptomatic individuals: a voxel-wise analysis of axial and radial diffusivity / W. Lin, Y.L. Chen et al. // *Acta neurochir (Wien).* – 2014. – Vol. 156, № 3. – P. 577–580.
128. Liu, P. Narrow foramen ovale and rotundum: a role in the etiology of trigeminal neuralgia / P. Liu, W. Zhong, C. Liao et al. // *J craniofac surg.* – 2016. – Vol. 27, № 8. – P. 2168–2170.
129. Love, S. Central demyelination of the 5th nerve root in trigeminal neuralgia associated with vascular compression / S. Love, D.A. Hilton, H.B. Coakham // *Brainpathol.* – 1998. – Vol. 8, № 1. – P. 1–11.
130. Love, S. Trigeminal neuralgia due to multiple sclerosis: ultrastructural findings in trigeminal rhizomyspeciment / S. Love, T. Gradidge, H.B. Coakham // *Neuropatol appl neurobiol.* – 2001. – Vol. 27. – P. 1–8.
131. Love, S. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis / S. Love, H.B. Coakham // *Brain.* – 2001. – Vol. 124, № 12. – P. 2347–2360.
132. Love, S. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis / S. Love, H.B. Coakham // *Brain.* – 2002. – Vol. 125, № 3. – P. 687–693.
133. Luscher, T.F. Vascular protection: current possibilities and future perspectives / T.F. Luscher // *Int j clin pract.* – 2001. – Vol. 117, suppl. – P. 3–6.

134. Marinković, S. Ultrastructure and immunohistochemistry of the trigeminal peripheral myelinated axons in patients with neuralgia / S. Marinković, H. Gibo, V. Todorović et al. // *Clin neurol neurosurg.* – 2009. – Vol. 111, № 10. – P. 795–800.

135. Matsushima, T. The microsurgical anatomy of the infratentorial lateral supracerebellar approach to the trigeminal nerve for tic douloureux / T. Matsushima, M. Fukui, S. Susuki, Al. Rhton // *Neurosurgery.* – 1989. – Vol. 24, № 6. – P. 890–895.

136. Meaney, J.F. Association between trigeminal neuralgia and multiple sclerosis: role of magnetic resonance imaging / J.F. Meaney, W.J. Watt, P.R. Eldridge et al. // *J neurol neurosur ps.* – 1995. – Vol. 59. – P. 253–259.

137. Meaney, J.F. Demonstration of neurovascular compression in trigeminal neuralgia with magnetic resonans imaging. Comparison with surgical findings in 52 consecutive operative cases / J.F. Meaney, P.R. Eldridge, L.T. Dunn et al. // *J neurosurg.* – 1995. – Vol. 83. – P. 799–805.

138. Melzack, R. Pain mechanisms: a new theory. A gate control system modulates sensory input from the skin before it evokes pain perception and response / R. Melzack, P.D. Wall // *Sciense.* – 1965. – Vol. 150. – P. 971–979.

139. Mendoza, N. Trigeminal neuralgia treated by microvascular decompression a long-term follow-up study / N. Mendoza, R.D. Illingworth // *Brit j neurosurg.* – 1996. – Vol. 9, № 1. – P. 13–19.

140. Michelucci, R. Intracranial microvascular decompression for “cryptogenic” hemifacial spasm, trigeminal and glossopharyngeal neuralgia, paroxysmal vertigo and tinnitus: II. Clinical study and long-term follow up / R. Michelucci, C.A. Tassinari, G. Samoggia et al. // *Ital j neurol sci.* – 1986. – Vol. 7, № 3. – P. 367–374.

141. Millasseau, S. C. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis / S.C. Millasseau, R.P. Kelly, J.M. Ritter et al. // *Clin sci.* – 2002. – Vol. 103. - P. 371–377.

142. Miller, J.P. Classification of trigeminal neuralgia: clinical, therapeutic, and prognostic implications in a series of 144 patients undergoing microvascular decompression / F. Acar, K.J. Burchiel // *J neurosurg.* – 2009. – Vol. 111, № 6. – P. 1231–1234.

143. Mohebbi, A. The sphenoid sinus, foramen rotundum and vidian canal: a radiological study of anatomical relationships / A. Mohebbi, S. Rajaeih, M. Safdarian et al. // *Braz j otorhinolaryngol.* – 2016. – Vol. 84, № 3. – P. 381–387.

144. Monstad, P. Microvascular decompression as a treatment for cranial nerve hyperactive dysfunction a critical view / P. Monstad // *Actaneurol.* – 2007. – Vol. 187, suppl 2. – P. 30–33.

145. Nasir, S.A. Stevens-Johnson syndrome following failure of genetic screening prior to carbamazepine prescription / S.A. Nasir, H.L. Tan, H.J. Tan et al. // *Case reports dentistry.* – 2017. – Vol. 3. – P. 1-5.

146. Nurmikko, T.J. Trigeminal neuralgia – pathophysiology, diagnosis and current treatment / T.J. Nurmikko // *Brit j anesth.* – 2001. – Vol. 87, № 1. – P. 117–132.

147. Obermann, M. Impaired trigeminal nociceptive processing in patients with trigeminal neuralgia / M. Obermann, M.S. Yoon, D. Eise et al. // *Neurology.* – 2007. – Vol. 69, № 9. – P. 835–841.

148. Otani, N. "Birdlime" technique using TachoSil tissue sealing sheet soaked with fibrin glue for sutureless vessel transposition in microvascular decompression: operative technique and nuances / N. Otani, T. Toyooka, K. Fujii et al. // *J neurosurg.* – 2017. – Vol. 11. – P. 1-8.

149. Otsuka, T. Independent determinants of second derivative of the finger photoplethysmogram among various cardiovascular risk factors in middle-aged men / T. Otsuka, T. Kawada, M. Katsumata et al. // *Hypertensres.* – 2007. – Vol. 30, № 12. – P. 1211-1218.

150. Otsuka, T. Utility of second derivative of the finger photoplethysmogram for the estimation of the risk of coronary heart disease in the general population / T. Otsuka, T. Kawada, M. Katsumata et al. // *Circ j.* – 2006. – Vol. 70, № 3. – P. 304-310.

151. Park, J. Botulinum toxin for the treatment of neuropathic pain / J. Park, H.J. Park // *Toxins (Basel).* – 2017. – Vol. 9, № 9. – P. 167–191.

152. Peker, S. Microanatomy of the central myelin-peripheral myelin transition zone of the trigeminal nerve / S. Peker, O. Kurtkaya, I. Uztjn et al. // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 59, № 2. – P. 354–359.

153. Peker, S. Vascular compression of the trigeminal nerve is a frequent finding in asymptomatic individuals: 3-T MR imaging of 200 trigeminal nerves using 3D CISS sequences / S. Peker, A. Dincer, M.N. Pamir // *Acta neurochir (Wien)*. – 2009. – Vol. 151, № 9. – P. 1081–1088.

154. Peltokangas, M. Combining finger and toe photoplethysmograms for the detection of atherosclerosis / M. Peltokangas, A. Vehkaoja, M. Huotari et al. // *Physiolmeas*. – 2017. – Vol. 38, № 2. – P. 139-154.

155. Perez, C. Patient-reported outcomes in subjects with painful trigeminal neuralgia receiving pregabalin: evidence from medical practice in primary care settings / C. Perez, A. Navarro, M.T. Saldana et al. // *Cephalalgia*. – 2009. – Vol. 29, № 7. – P. 781–790.

156. Puca, A. Typical trigeminal neuralgia associated with posteriorcranial fossa tumors / A. Puca, M. Meglio // *Ital j neurol sci*. – 1993. – Vol. 14, № 7. – P. 549–552.

157. Ray B. Anatomic variations of foramen ovale / B. Ray, N. Gupta, S. Ghose // *Kathmandu Univ med j (KUMJ)*. – 2005. – Vol. 3, № 1. – P. 64-68.

158. Raymond, F. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis / F. Raymond, J.R. Sekula, A.M. Frederickson et al. // *J neurosurg*. – 2011. – Vol. 114, №1. – P. 172–179.

159. Revuelta-Gutierrez, R. Cerebellopontine angle epidermoid cysts. Experience of 43 cases with long-term follow-up / R. Revuelta-Gutierrez, R.F. Diaz-Romero Paz, L.O. Vales-Hidalgo // *Circir*. – 2009. – Vol. 77, № 4. – P. 257–265.

160. Reymond, J. The morphology andmorphometry of the foramina of the greater wing of the humansphenoid bone / J. Reymond, A. Charuta, J. Wysocki // *Folia morphol (Warsz)*. – 2005. – Vol. 64, №3. – P. 188–193.

161. Sabalys, G. Aetiology and Pathogenesis of Trigeminal Neuralgia: a Comprehensive Review / G. Sabalys, G. Juodzbalys, H.L. Wang // *J oralmaxillofac res*. – 2013. – Vol. 3, № 4. – P. 2.

162. Sandell, T. The effect of microvascular decompression in patients with multiple sclerosis and trigeminal neuralgia / T. Sandell, P.K. Eide // *Neurosurgery*. – 2010. – Vol. 67, № 3. – P. 749–753.

163. Sandrini, G. Botulinum neurotoxin type A for the treatment of pain: not just in migraine and trigeminal neuralgia / G.Sandrini, R. De Icco, C. Tassorelli et al. // *J headache pain*. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 38.

164. Santos-Lasaosa, S. Evidence of and experience with the use of onabotulinumtoxin A in trigeminal neuralgia and primary headaches other than chronic migraine / S. Santos-Lasaosa, M.L. Cuadrado, A.B. Gago-Veiga et al. // *Neurologia*. – 2017. – Vol. 20. – P. 19.

165. Sepahdari, A.R. Skull base CT: normative values for size and symmetry of the facial nerve canal, foramen ovale, pterygoid canal, and foramen rotundum / A.R. Sepahdari, S. Mong // *Surg radiol anat*. – 2013. – Vol. 35, №1. – P. 19–24.

166. Shimohata, K. Nasal sumatriptan as adjunctive therapy for idiopathic trigeminal neuralgia: report of three cases / K. Shimohata, T. Shimohata, R. Motegi et al. // *Headache*. – 2009. – Vol. 49, № 5. – P. 768–770.

167. Sicard, A. Neuralgie faciale et sympathalgie faciale / A. Sicard // *J prat. (Paris)*. – 1925. – Vol. 39. – P. 50–53.

168. da Silva, O.T. Surgical variation of microvascular decompression for trigeminal neuralgia: A technical note and anatomical study / O.T. da Silva, C.C. deAlmeida, R.F. Iglesias et al. // *Surg neurol int*. – 2016. – Vol. 7, suppl. 21. – S571–576.

169. Sindou, M. Prediction of the vascular compression characteristics with magnetic resonance imaging for surgery of primary trigeminal neuralgias / M. Sindou // *World neurosurg*. – 2013. – Vol. 80, № 3-4. – P. 298-299.

170. Solaro, C. Topiramate relieves idiopathic and symptomatic trigeminal neuralgia / C. Solaro, M.M. Uccelli, G. Bricchetto et al. // *J pain symptom manage*. – 2001. – Vol. 21. – P. 367–368.

171. Spatz, A.L. Decision analysis of medical and surgical treatments for trigeminal neuralgia: How patient evaluations of benefits and risks affect the utility of

treatment decisions / A.L. Spatz, J.M. Zakrzewska, E.J. Kay // *Pain*. – 2007. – Vol. 131, № 3 – P. 302-310.

172. Stajcic, Z. Peripheral streptomycin ledocain versus ledocaine alone in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia / Z. Stajcic, R.P. Juniper, L. Todorovich // *J craniomaxillofac surg.* – 1990. – Vol. 18, № 6. – P. 243–246.

173. Stewart, D.J. Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease? / D.J. Stewart, R.D. Levy, P. Cernacek et al. // *Ann internal med.* – 1991. – Vol. 114, № 6. – P. 464–469.

174. Sun, S.Y. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia / S.Y. Sun, J.Z. Yin, L.L. Qiu // *Clin med j (Engl)*. – 1994. – Vol. 107, № 4. – P. 286–288.

175. Sun, T. Long-term result of microvascular decompression for trigeminal neuralgia with reference to probability of recurrence / T. Sun, S. Saito, O. Nakai // *Acta neurochir. (Wien)*. – 1994. – Vol. 126, № 2-4. – P. 144–148.

176. Taarnhoj, P. Decompression of the posterior trigeminal root in trigeminal neuralgia. A 30-year follow-up review / P. Taarnhoj // *J neurosurg.* – 1992. – Vol. 52, № 1. – P. 14–17.

177. Takazawa, K. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform / K. Takazawa, N. Tanaka, M. Fujita et al. // *Hypertension*. – 1998. – Vol. 32. – P. 365–370.

178. Tanaka, G. A novel photoplethysmography technique to derive normalized arterial stiffness as a blood pressure independent measure in the finger vascular bed / G. Tanaka, K. Yamakoshi, Y. Sawada et al. // *Physiol meas.* – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 1869-1883.

179. Tang, S.C. Identification of atrial fibrillation by quantitative analyses of fingertip photoplethysmogram / S.C. Tang, P.W. Huang, C.S. Hung et al. // *Sci rep.* – 2017. – № 7. – P. 45644.

180. Tashiro, H. Trigeminal neuralgia caused by compression from arteries transfixing the nerve. Report of three cases / H. Tashiro, A. Kondo, I. Aoyama et al. // *J neurosurg.* – 1991. – Vol. 75, № 5. – P. 783–786.

181. Techasatian, L. Carbamazepine-induced incomplete Stevens-Johnson syndrome: report of a case in children without mycoplasma pneumoniae infection / L. Techasatian, S. Panombualert, R. Uppala, C. Jetsrisuparb // *J med assoc Thailand.* – 2015. – Vol. 98, suppl. 7. – P. 243–247.

182. Torrazza, P.L. Use of finger photoplethysmography in the symptoms study of Raynaud's phenomenon caused by vibrating instruments / P.L. Torrazza, P. Frau, G. Fulghesu et al. // *Foliamed (Napoli).* – 1967. – Vol. 50, № 12. – P. 986-1000.

183. Tronnier, V.M. Neurosurgical therapy of facial neuralgias / V.M. Tronnier, D. Rasche, J. Hamer et al. // *Der Schmerz.* – 2002. – Vol. 16, № 5. – P. 404–411.

184. Tsai, Y.H. Altered structure and functional connection in patients with classical trigeminal neuralgia / Y.H. Tsai, R. Yuan, D. Patel et al. // *Hum brain mapp.* – 2017. – Vol. 39, № 2. – P. 609-621.

185. Tubbs, R.S. Ossification of ligaments near the foramen ovale: An anatomic study with potential clinical significance regarding transcutaneous approaches to the skull base / R.S. Tubbs, W.R. May, N. Apaydin et al. // *Operativ neurosurg.* – 2009. – Vol. 65, № 6. – P. 60-64.

186. Ueda, F. In vivo anatomical analysis of arterial contact with trigeminal nerve: detection with three-dimensional spoiled grass imaging / F. Ueda, M. Suzuki, Y. Fujianaga et al. // *Brit j radiol.* – 1999. – Vol. 72, № 861. – P. 838–845.

187. Velagala, J. 186 Pain-free outcomes after surgical intervention for trigeminal neuralgia: A comparison of gamma knife and microvascular decompression / J. Velagala, Z.S. Mendelson, J.K. Liu // *J neurol surg.* – 2015. – Vol. 76. – P.107.

188. Vulcan, A.W. Transient global brainstem dysfunction after microvascular decompression of the trigeminal nerve / A.W. Vulcan, R.D. Ferch, P.J. Teddy // *Brit j neurosurg.* – 2004. – Vol. 18, № 3. – P. 275–277.

189. Wang, Y. Gamma knife surgery for recurrent trigeminal neuralgia in cases with previous microvascular decompression / Y. Wang, S. Zhang, P. Li et al. // *Worldneurosurg.* – 2017. – Vol. 110. – e593-e598.

190. Weldman, M.J. Trigeminal neuralgia. Surgical treatment by microsurgery decompression of trigeminal nerve root / M.J. Weldman // *Med j Aust.* – 1979. – Vol. 2, № 12. – P. 628–630.
191. Wu, C. A new target for the treatment of trigeminal neuralgia with botulinum toxin type A / C. Wu, N. Xie, H. Liu et al. // *Neurol sci.* – 2017. – Vol. 30. P. 3171-3177.
192. Wu, H.T. Assessment of vascular health with photoplethysmographic waveforms from the fingertip / H.T. Wu, B.Y. Lin, C.C. Yang et al. // *IEEE j biomed health inform.* – 2017. – Vol. 21, № 2. – P. 382–386.
193. Xu, M. Efficacy of intravenous lidocaine and magnesium in intractable trigeminal neuralgia: A preliminary report / M. Xu, P. Chen, X. Zhu et al. // *J neurol sci.* – 2016. – Vol. 371. – P. 149–151.
194. Xu, W. Percutaneous balloon compression for persistent or recurrent trigeminal neuralgia after microvascular decompression: personal experience of 28 patients / W. Xu, C. Jiang, C. Yu et al. // *Acta neurol Belg.* – 2017. – Vol. 6. – P. 858-858.
195. Yanagi, S. Developmental studies on the foramen rotundum, foramen ovale and foramen spinosum of the human sphenoid bone / S.Yanagi // *Hokkaido j med sci.* – 1987. – Vol. 62, № 3. – P. 485-496.
196. Yang, D.B. The efficacy and safety of microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia in patients older than 65 years / D.B. Yang, Z.M. Wang, D.Y. Jiang et al. // *Jcraniofac surg.* – 2014. – Vol. 25, № 4. – P. 1393-1396.
197. Yoshino, N. Trigeminal neuralgia: evaluation of neuralgic manifestation and site of neurovascular compression with 3D CISS MR imaging and MR angiography / N. Yoshino, H. Akimoto, I. Yamada et al. // *Radiology.* – 2004. – Vol. 231, № 1. – P. 284.
198. Yuan, M. Efficacy and safety of gabapentin vs. carbamazepine in the treatment of trigeminal neuralgia: A meta-analysis / M. Yuan, H.Y. Zhou, Z.L. Xiao et al. // *Painpract.* – 2016. – Vol. 19. –P. 124.

199. Zakrzewska, J.M. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: update / J.M. Zakrzewska, H.B. Coakham // *Curr opinneurol.* – 2012. – Vol. 25, № 3. – P. 296-301.
200. Zakrzewska, J.M. Evaluating the impact of trigeminal neuralgia / J.M. Zakrzewska, J. Wu, M. Mon-Williams et al. // *Pain.* – 2017. – Vol. 158, № 6. – P. 1166-1174.
201. Zhang, H. Intraoperative indocyanine green angiography during microvascular decompression surgery: report of 30 cases / H. Zhang, W.M. Fu, P. Chen et al. // *Acta neurochir (Wien).* – 2014. – Vol. 156, № 8. – P. 1561-1564.
202. Ziyal, I.M. Microanatomy of the central myelin-peripheral myelin transition zone of the trigeminal nerve / I.M. Ziyal, T. Ozgen // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 59, № 2. – P. 354–359.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего
образования «Ростовский
государственный
медицинский университет»
Министерства
здравоохранения Российской
Федерации
344022, г. Ростов-на-Дону,
пер. Нахичеванский, 29
Тел. +7(863) 250-42-00,
e-mail: okt@rostgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России
проф. Н.В. Дробота



«_____» _____ 2018г.

АКТ

**о внедрении (использовании) результатов научно-исследовательской
работы**

Результаты научно-исследовательской работы по теме:

«Классическая невралгия тройничного нерва: оптимизация терапии»,
выполненной на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсом мануальной
терапии и рефлексотерапии ФПК и ППС Ростовского государственного
медицинского университета,

использованы в учебно-методическом процессе на кафедре нервных
болезней и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского
университета, расширены представления о патогенезе и лечении
заболевания.

Указанные результаты применяются в учебном процессе при изучении
студентами и ординаторами кафедры, также полученные результаты были
использованы при подготовке лекций по теме «невралгия тройничного
нерва».

Зав. кафедрой нервных
болезней и нейрохирургии,
д.м.н., профессор

В.А. Балязин

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего
образования «Ростовский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации
344022, г. Ростов-на-Дону,
пер. Нахичеванский, 29
Тел. +7(863) 250-42-00,
e-mail: okt@rostgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России
проф. Н.В. Дроботя

«_____» _____ 2018г.

**АКТ****о внедрении (использовании) результатов научно-исследовательской
работы**

Результаты научно-исследовательской работы по теме:

«Классическая невралгия тройничного нерва: оптимизация терапии»,
выполненной на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсом мануальной
терапии и рефлексотерапии ФПК и ППС Ростовского государственного
медицинского университета,

использованы в учебно-методическом процессе на кафедре неврологии и
нейрохирургии с курсом мануальной терапии и рефлексотерапии ФПК и
ППС Ростовского государственного медицинского университета, расширены
представления о патогенезе и лечении заболевания.

Указанные результаты применяются в учебном процессе при изучении
ординаторами и врачами кафедры, также полученные результаты были
использованы при подготовке лекций по теме «невралгия тройничного
нерва».

Зав. кафедрой неврологии и
нейрохирургии с курсом мануальной
терапии и рефлексотерапии ФПК и ППС
к.м.н., доцент

И.В. Черникова

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего
образования «Ростовский
государственный
медицинский университет»
Министерства
здравоохранения Российской
Федерации
344022, г. Ростов-на-Дону,
пер. Нахичеванский, 29
Тел. +7(863) 250-42-00,
e-mail: okt@rostgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по лечебной работе
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России
П.В. Цыганков



2018г.

АКТ**о внедрении (использовании) результатов научно-исследовательской
работы**

Результаты научно-исследовательской работы по теме:

«Классическая невралгия тройничного нерва: оптимизация терапии»,
выполненной на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсом мануальной
терапии и рефлексотерапии ФПК и ППС Ростовского государственного
медицинского университета,

использованы в лечебной практике Центра неврологического клиники
Ростовского государственного медицинского университета.

Указанные результаты (Патенты РФ № 2612936 и № 2651767)
применяются для лечения больных с классической невралгией тройничного
нерва.

Зав. Центра неврологического,
д.м.н., доцент, профессор
кафедры нервных болезней и
нейрохирургии ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России

Гончарова З.А.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

СПИСОК МЕДИЦИНСКИХ КАРТ БОЛЬНЫХ С КЛАССИЧЕСКОЙ
НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В
ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ
(по материалам Центра неврологического клиники ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России)

№ п/п	Медицинская карта	Пол	Возраст (лет)	Диагноз
1	2	3	4	5
1	№ 071058-2014	ж	63	Классическая НТН
2	№ 071596-2014	ж	48	Классическая НТН
3	№ 073025-2014	ж	78	Классическая НТН
4	№ 073543-2014	м	48	Классическая НТН
5	№ 073648-2014	м	62	Классическая НТН
6	№ 073716-2014	ж	34	Классическая НТН
7	№ 073742-2014	ж	66	Классическая НТН
8	№ 074356-2014	ж	65	Классическая НТН
9	№ 074634-2014	ж	39	Классическая НТН
10	№ 075649-2014	ж	68	Классическая НТН
11	№ 076488-2015	м	65	Классическая НТН
12	№ 077516-2015	ж	42	Классическая НТН
13	№ 077901-2015	м	67	Классическая НТН
14	№ 077994-2015	ж	39	Классическая НТН
15	№ 078278-2015	ж	29	Классическая НТН
16	№ 078385-2015	ж	45	Классическая НТН
17	№ 078844-2015	ж	60	Классическая НТН
18	№ 079510-2015	ж	63	Классическая НТН
19	№ 080644-2015	ж	55	Классическая НТН
20	№ 081096-2015	м	61	Классическая НТН
21	№ 082863-2015	ж	65	Классическая НТН
22	№ 082953-2015	ж	57	Классическая НТН

№ п/п	Медицинская карта	Пол	Возраст (лет)	Диагноз
1	2	3	4	5
23	№ 084367-2015	м	80	Классическая НТН
24	№ 084461-2015	ж	54	Классическая НТН
25	№ 085276-2015	ж	45	Классическая НТН
26	№ 085293-2015	ж	54	Классическая НТН
27	№ 087969-2015	м	50	Классическая НТН
28	№ 088264-2015	ж	34	Классическая НТН
29	№ 088478-2015	ж	93	Классическая НТН
30	№ 088748-2015	м	75	Классическая НТН
31	№ 088750-2015	ж	72	Классическая НТН
32	№ 088770-2015	ж	66	Классическая НТН
33	№ 089413-2015	ж	41	Классическая НТН
34	№ 090588-2015	ж	54	Классическая НТН
35	№ 091375-2015	ж	47	Классическая НТН
36	№ 091678-2015	ж	66	Классическая НТН
37	№ 092227-2015	ж	62	Классическая НТН
38	№ 092263-2015	ж	54	Классическая НТН
39	№ 093054-2015	ж	61	Классическая НТН
40	№ 093057-2015	ж	49	Классическая НТН
41	№ 093556-2015	ж	54	Классическая НТН
42	№ 093879-2015	ж	60	Классическая НТН
43	№ 094427-2015	ж	74	Классическая НТН
44	№ 094751-2015	ж	42	Классическая НТН

1	2	3	4	5
45	№ 095256-2015	м	77	Классическая НТН
46	№ 095700-2016	ж	54	Классическая НТН
47	№ 096613-2016	ж	55	Классическая НТН
48	№ 097778-2016	ж	48	Классическая НТН
49	№ 097787-2016	ж	72	Классическая НТН
50	№ 097853-2016	м	54	Классическая НТН
51	№ 097887-2016	ж	73	Классическая НТН
52	№ 097949-2016	ж	61	Классическая НТН
53	№ 098000-2016	ж	53	Классическая НТН
54	№ 099171-2016	ж	67	Классическая НТН
55	№ 099547-2016	ж	65	Классическая НТН
56	№ 099556-2016	м	55	Классическая НТН
57	№ 099715-2016	м	55	Классическая НТН
58	№ 099998-2016	ж	58	Классическая НТН
59	№ 100276-2016	ж	48	Классическая НТН
60	№ 101116-2016	ж	62	Классическая НТН
61	№ 101168-2016	ж	53	Классическая НТН
62	№ 101361-2016	ж	67	Классическая НТН
63	№ 101896-2016	ж	66	Классическая НТН
64	№ 101902-2016	ж	57	Классическая НТН
65	№ 102113-2016	ж	35	Классическая НТН
66	№ 102216-2016	м	26	Классическая НТН
67	№ 103413-2016	ж	41	Классическая НТН
68	№ 103546-2016	ж	53	Классическая НТН
69	№ 103899-2016	м	49	Классическая НТН
70	№ 104492-2016	ж	38	Классическая НТН
71	№ 104609-2016	ж	72	Классическая НТН
72	№ 104712-2016	ж	67	Классическая НТН
73	№ 107894-2016	ж	73	Классическая НТН

1	2	3	4	5
74	№ 109056-2016	м	66	Классическая НТН
75	№ 109093-2016	м	65	Классическая НТН
76	№ 109163-2016	м	61	Классическая НТН
77	№ 109191-2016	ж	62	Классическая НТН
78	№ 109864-2016	м	67	Классическая НТН
79	№ 110427-2016	ж	71	Классическая НТН
80	№ 110555-2016	м	65	Классическая НТН
81	№ 111133-2016	м	50	Классическая НТН
82	№ 111240-2016	ж	35	Классическая НТН
83	№ 111467-2016	ж	66	Классическая НТН
84	№ 111513-2016	ж	67	Классическая НТН
85	№ 111831-2016	ж	37	Классическая НТН
86	№ 112376-2016	ж	59	Классическая НТН
87	№ 112508-2016	ж	73	Классическая НТН
88	№ 112737-2016	ж	56	Классическая НТН
89	№ 112966-2016	м	61	Классическая НТН
90	№ 114509-2016	ж	79	Классическая НТН
91	№ 115361-2016	ж	64	Классическая НТН
92	№ 115378-2016	м	49	Классическая НТН
93	№ 115486-2016	ж	55	Классическая НТН
94	№ 115643-2016	ж	62	Классическая НТН
95	№ 116974-2017	ж	52	Классическая НТН
96	№ 117799-2017	ж	75	Классическая НТН
97	№ 118473-2017	ж	50	Классическая НТН
98	№ 118830-2017	ж	77	Классическая НТН
99	№ 118883-2017	м	62	Классическая НТН
100	№ 119234-2017	м	61	Классическая НТН
101	№ 120069-2017	ж	76	Классическая НТН
102	№ 120102-2017	ж	56	Классическая НТН

1	2	3	4	5
103	№ 121577-2017	ж	62	Классическая НТН
104	№ 122811-2017	м	62	Классическая НТН
105	№ 125146-2017	ж	57	Классическая НТН
106	№ 125622-2017	ж	62	Классическая НТН
107	№ 126818-2017	ж	67	Классическая НТН
108	№ 135384-2017	ж	62	Классическая НТН
109	№ 135977-2017	м	56	Классическая НТН
110	№ 138880-2017	м	73	Классическая НТН

Критерии включения в исследование – наличие диагноза: Классическая невралгия тройничного нерва. Изучаемый период времени: с 2014 по 2017 гг.

Зав. Центра неврологического,
д.м.н., доцент, профессор
кафедры нервных болезней и
нейрохирургии ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России

Гончарова З.А.

Проректор по лечебной работе
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России



Цыганков П.В.