

БОНДАРЕВА  
ОКСАНА ИГОРЕВНА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО И  
КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КЛАССИЧЕСКОЙ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ  
НЕВРАЛГИИ

14.01.11 – Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Ростов-на-Дону

2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент  
Балязина Елена Викторовна

Официальные оппоненты: Орлова Ольга Ратмировна  
доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных  
болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский  
государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

Карпов Сергей Михайлович  
доктор медицинских наук, профессора, заведующий  
кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской  
генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021г. в \_\_\_\_ час на заседании  
диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского  
научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора  
А.Л. Поленова и на сайте: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Устранение боли на начальных этапах заболевания при помощи противосудорожных препаратов (фенитоина, карбамазепина, финлепсина, окскарбазепина) способствовало появлению множества публикаций по использованию все новых противосудорожных средств (Khan O.A., 1999; Lunardi G. et al., 1997; Obermann M, et al., 2007; Pérez C, et al., 2009; Jorns T.P. et al., 2009; Susana Schnell et al., 2020; Ruth Ruscheweyh et al., 2020; John E Dinan et al., 2020; David R Witty et al., 2020 и др.). Этот метод лечения относится к симптоматическим, поскольку только уменьшает проявления боли, не оказывая влияния на патогенез и причинные факторы самого заболевания. Переоценка роли периферического компонента в патогенезе классической невралгии тройничного нерва (КНТН) способствовала появлению и развитию широкого спектра деструктивных вмешательств (резекция периферических ветвей тройничного нерва, термо- и химодеструкция полулунного узла, гамма-нож и пр.). Высокий процент рецидивов заболевания и возникающий неврологический дефицит значительно сократили использование этих методов лечения, что, в свою очередь, актуализировало изучение роли центрального и периферического компонентов механизма формирования нейропатического болевого синдрома в патогенезе НТН (Truini A., Galeotti F., Tang X. Et al., 2012; Richard B Tenser, 2016, Wei Y et al. 2016; Wang DD., 2017; Рзаев Д.А., Денисова Н.П., 2018; Zakrzewska J.M., 2020).

Исследование возможностей высокопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в поисках отличия нейроваскулярного контакта от нейроваскулярного конфликта как причины НТН продолжают по настоящее время (Antoniani G, et al. 2014; Donahue G.H., 2017; et al; Nurmikko, T. J., 2017; Рзаев Д.А., Амелин М.Е., 2017 Chai, W., 2019), однако современные методы нейровизуализации не позволяют дифференцировать нейроваскулярный контакт от нейроваскулярного конфликта, что зачастую приводит к необоснованному назначению хирургического вмешательства и дискредитированию микроваскулярной декомпрессии как метода лечения. Одновременно с

этим, изучаются функциональные изменения в центральной нервной системе, вызванные хронической болью и, в частности, НТН (Jian-Xiong An, et al, 2017; Tsai YH, et al, 2017; Chu-Qing X, Liu WF, et al, 2018), что свидетельствует о научном и клиническом интересе к электроэнцефалографическому исследованию в изучении центральных механизмов в патогенезе НТН.

#### Степень разработанности темы исследования

В доступной нам литературе мы не встретили работ, посвященных изучению БАГМ у больных КНТН после хирургического и консервативного лечения. Проведенный анализ не выявил статей и диссертаций по проблеме, затронутой в нашей научной работе. До настоящего времени не проведено ни одного исследования, отражающего состояние БАГМ у больных с КНТН до и после устранения нейроваскулярного конфликта (микровазкулярная декомпрессия), а также до и после трансформации нейроваскулярного конфликта в нейроваскулярный контакт в результате патогенетической фармакотерапии, направленной на коррекцию эндотелиальной дисфункции в патогенезе данного заболевания. Все вышеизложенное позволило нам сформулировать цель диссертационной работы.

#### Цель исследования

Оценить эффективность и направления совершенствования фармакотерапии классической невралгии тройничного нерва с учетом динамики клинико-неврологических, топографо-анатомических и функциональных характеристик заболевания до и после хирургического и консервативного лечения.

#### Задачи исследования

1. Уточнить клинико-неврологические, топографо-анатомические и функциональные характеристики классической невралгии тройничного нерва.
2. Определить динамику клинико-неврологических и функциональных проявлений классической невралгии тройничного нерва после хирургического лечения - устранения нейроваскулярного конфликта путем микровазкулярной декомпрессии корешка.

3. Определить эффективность фармакотерапии классической невралгии тройничного нерва, направленной на невралгический компонент нейроваскулярного конфликта с учетом клинической динамики и функциональных изменений БАГМ.

4. Оценить эффективность фармакотерапии, направленной на оба компонента нейроваскулярного конфликта (невралгический и сосудистый) с учетом клинической динамики функциональных изменений БАГМ.

#### Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное неврологическое, нейровизуализационное и электрофизиологическое исследование больных с классической невралгией тройничного нерва до и после проведенного консервативного и хирургического лечения. Проанализированы клинические проявления классической невралгии тройничного нерва и их динамика на фоне проводимого лечения. Установлены особенности изменения биоэлектрической активности головного мозга у больных с классической невралгией тройничного нерва: слабо модулированный по частоте и амплитуде альфа ритм, заостренные формы колебаний, доминирование в паттерне бета-активности, а также дельта волн. Проведен сравнительный анализ изменений ЭЭГ у больных с КНТН после устранения нейроваскулярного конфликта путем выполнения микроваскулярной декомпрессии (МВД) корешка тройничного нерва (КТН), а также после трансформации нейроваскулярного конфликта в нейроваскулярный контакт на фоне проводимой консервативной терапии. Определены критерии изменения ЭЭГ, указывающие на эффективность фармакологического и хирургического лечения больных с классической невралгией тройничного нерва: уменьшение дизритмии, увеличение мощности альфа-ритма, снижение мощности бета-ритма и восстановление его зонального распределения, а также полное отсутствие патологических феноменов в биоэлектрической активности.

#### Теоретическая и практическая значимость исследования

В ходе данной работы была уточнена динамика клинической картины КНТН у пациентов, получивших консервативное или перенесших хирургическое лечение. Проведена оценка качества жизни до и после лечения. Проведен сравнительный анализ эффективности консервативной терапии,

направленной не только на невральный, но и на сосудистый компонент НТН. Выявлена динамика нейрофизиологических характеристик КНТН, в зависимости от метода лечения. Установлено, что на 9-10 сутки после хирургического лечения, направленного на устранение нейроваскулярного конфликта, происходит нормализация БАГМ. Полученные результаты изменения БАГМ у больных с НТН, в сочетании с результатами интраскопических методов, могут быть использованы при диагностике нейроваскулярного конфликта, определении тактики лечения и прогнозирования эффективности выбранной терапии.

#### Методология и методы исследования

Объектом исследования были больные с КНТН. Обследование пациентов включало в себя: клинико-неврологический осмотр, исследование головного мозга с помощью МРТ с целью исключения вторичной природы НТН, визуализация варианта нейроваскулярного конфликта с помощью спиральной компьютерной ангиографии в режиме 3D, исследование биоэлектрической активности головного мозга до и после лечения.

#### Положения, выносимые на защиту

1. После устранения нейроваскулярного конфликта происходит полное купирование болевого синдрома, а также нормализация биоэлектрической активности головного мозга: исчезновение острых волн  $\alpha$ - и  $\beta_1$ -диапазона частот, исчезновение комплексов острая волна - медленная волна и множественных вспышек  $\beta$ -диапазона, характерных для классической невралгии тройничного нерва.

2. Фармакотерапия, направленная на невральный компонент нейроваскулярного конфликта, лишь частично купирует болевой синдром и стабилизирует биоэлектрическую активность головного мозга, что подтверждается имеющейся в определенной степени возможностью контроля частоты и интенсивности болевых пароксизмов приемом карбамазепина.

3. Фармакотерапия, направленная на оба компонента (невральный и сосудистый), приводит к купированию болевого синдрома, улучшению качества жизни больных и нивелированию острых волн  $\alpha$ - и  $\beta_1$ -диапазона частот, а также

комплексов острая волна - медленная волна и множественных вспышек  $\beta$ -диапазона, что свидетельствует о наступлении полной ремиссии у подавляющего большинства больных.

4. Исследование биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с классической невралгией тройничного нерва позволяет дифференцировать нейроваскулярный контакт от нейроваскулярного конфликта, имеющего на электроэнцефалограмме характерный для классической тригеминальной невралгии паттерн, что имеет важное значение при необходимости выбора хирургического метода лечения.

#### Степень достоверности и апробация результатов

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

Материалы исследования доложены на XXII Российская научно-практической конференции с международным участием "Боль-болезнь. От теории к практике", г.Волгоград 2016г, на 02/17 заседании региональной научной медицинской организации "Ростовское областное научное общество неврологов, нейрохирургов, мануальных терапевтов и рефлексотерапевтов", посвященном актуальным вопросам неврологии, г. Ростов-на-Дону, 2017г., на XXIII Российской научно-практической конференции с международным участием, "Диагностика и лечение боли. Междисциплинарное взаимодействие" г. Новосибирск, 2017г. (лауреат конкурса молодых ученых), на XXIV Российской научно-практической конференции с международным участием "Медицина боли: от понимания к действию", г. Ростов-на-Дону, 2018г, на научно-практической конференции «День городского невролога» 02.07.2020, на межрегиональной научно-практической конференции "Актуальные вопросы неврологии" 25.03.2021, XIX-XX Всероссийской научно-практической конференции "Поленовские чтения" 31.03-02.04.2021.

### Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 14 научных работ, из них 7 журнальных статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ, из которых 2 статьи – в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus.

### Личный вклад автора в получении результатов

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, выполнено электроэнцефалографическое исследование и его расшифровка. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы. Личное участие автора подтверждено актами проверки первичной документации и актами внедрения.

### Объем и структура диссертации

Диссертация написана на 138 листах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Характеристика клинического материала

Проведено комплексное обследование 90 пациентов с диагнозом «классическая невралгия тройничного нерва», из них мужчин – 30 человек, женщин – 60 человек. Средний возраст составил  $62 \pm 2,2$  года. Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту (Таблица 1): первая группа включала 25 пациентов, получивших хирургическое лечение, вторую группу составили 65 пациентов, получивших консервативное лечение.

Пациенты первой группы были разделены на 2 подгруппы по типу нейроваскулярного конфликта: в первую подгруппу вошли 17 больных (68%) с 1 типом НВК; во вторую подгруппу вошло 8 больных (32%) со 2 типом НВК.



Пациенты второй группы, получившие консервативное лечение, были разделены на две подгруппы согласно направленности лечения, на компоненты нейроваскулярного конфликта:

- первую подгруппу составили 42 пациента, получивших лечение, направленное на невральный компонент нейроваскулярного конфликта (антиоксиданты, витамины группы «В», антиконвульсанты, выполнение блокад в область выхода ветвей ТН).
- вторую подгруппу составили 23 пациента, получивших лечение, направленное на невральный и сосудистый компоненты нейроваскулярного конфликта (антиоксиданты, витамины группы «В», антиконвульсанты, выполнение блокад в область выходных отверстий ветвей ТН, внутривенное введение L-лизина эсцината, пероральный L-аргинин).

Среди пациентов обеих групп преобладали пациенты женского пола, пожилого возраста. Средний возраст составил в первой группе  $61 \pm 1,3$  года, во второй группе  $63 \pm 1,1$  года. Средняя продолжительность заболевания на момент проведения исследования –  $7,3 \pm 1,8$  года в первой группе,  $6,4 \pm 5,2$  года во второй группе. 57% больных на этапах лечения с целью купирования болевого синдрома выполнялись лечебные блокады.

Первая и вторая группы были сопоставимы по полу, возрасту, частоте возникновения приступов и длительности заболевания.

Контрольную группу составили 20 пациентов без болевого синдрома, не имевших по данным МРТ и СКТ органической патологии головного мозга. Средний возраст контрольной группы составил  $62 \pm 1,1$  лет, соотношение мужчин и женщин 1:3 (мужчин-5, женщин-15).

Таблица 1 – Общая характеристика обследованных групп

Параметр	I группа		II группа		Контрольная группа
	А	В	А	В	
Количество пациентов, чел	17	8	42	23	20
Соотношение мужчин и женщин (м:ж)	1:2,4	1:7	1:2,8	1:2,3	1:3

Средний возраст пациентов, лет	61±1,2	60±1,4	63±2,4	65±3,8	62±1,1
--------------------------------	--------	--------	--------	--------	--------

Односторонний характер прозопагии отмечался у всех пациентов обеих групп. Наиболее часто локализация болевого синдрома соответствовала зонам иннервации II и III ветвей тройничного нерва как отдельно (17,7% и 25,7%), так и в комбинации.

Основными факторами, предшествующими заболеванию у пациентов обеих групп, оказались переохлаждение и простудные заболевания (у 24,6% первой группы, 12% второй группы); в некоторых случаях наблюдалось сочетание нескольких факторов. Статистически значимых отличий между группами по данному критерию не выявлено.

Среди пациентов коморбидная патология встречалась у 13 пациентов (52%) первой группы, у 36 пациентов (55,4%) второй группы: преобладали лица с сопутствующей кардиоваскулярной патологией (10 обследованных (40%) первой группы, 25 обследованных (38,4%) второй группы). Менее часто отмечались нарушения углеводного обмена- 3 пациента первой группы (12%), 4 пациента (6,2%) второй группы.

#### Методы исследования

Всем больным выполнялось неврологическое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза заболевания и неврологический осмотр. Для уточнения интенсивности болевого синдрома всем больным выполнялось тестирование по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), шкале BNI (Barrow Neurological Institute), клиническим шкалам выявления и оценки различных компонентов ноцицептивной и невропатической боли (опросник DN4). Для количественной оценки динамики депрессивных проявлений, применялась шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression: HDRS), исследование качества жизни проводилось при помощи опросника SF-36 Health Status Survey. С целью оценки психического статуса и когнитивных функций пациенты были протестированы по шкале MMSE (Mini Mental State Examination). Также проводилось общесоматическое обследование больных. Изучение катамнеза проводилось в активной форме в течение одного года. Проведение неврологического осмотра и

заполнение анкет выполнялось при выписке из стационара, через 1 месяц, 6 месяцев и 1 год после проведенного лечения.

Магнитно-резонансная томография выполнялась с использованием аппарата «Phillips Intera» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Производитель: PHILLIPS Medical System (Голландия, США, 2010), мультиспиральная рентген-компьютерная томография (МСРКТ) ангиография в формате 3D – на аппарате «Philips IngenuityCore 128». Производитель: PHILIPS Medical Systems (США, 2011). Интраоперационная регистрация типа нейроваскулярного конфликта осуществлялась с помощью операционного микроскопа Carl Zeiss Surgical GmbH HOMPI Pentera 900 Germany с записывающей видеокамерой HDTV с десятикратным увеличением операционного поля. Нейрофизиологическое исследование включало выполнение ЭЭГ, которое проводилось на 21 канальном компьютерном электроэнцефалографе "Нейромиан" (МБН, г. Таганрог) по общепринятой методике (фоновая ЭЭГ, проба с открыванием глаз, ритмическая фотостимуляция в полосе частот 6-24 Гц и гипервентиляция).

Статистический анализ материала выполнялся с применением программы STATISTICA10.0 «for Windows» (Stat Soft, USA) и программы статистического анализа Microsoft Office Excel 2007.

### Результаты проведенных исследований

При оценке и сравнении клинических проявлений прозопалгии до лечения статистически значимых различий в подгруппах выявлено не было, что говорит об идентичности характеристик болевых пароксизмов при первом и втором типах НВК. Следствием этого является невозможность использования только клинических данных в процессе диагностического поиска и для решения вопроса об объеме необходимого лечения.

В обеих группах выявлена преимущественно правосторонняя локализация приступов, ставшая статистически значимой ( $p < 0,05$ ). Превалирование правосторонней локализации болевых пароксизмов, вероятнее всего, связано с высоким стоянием вершины правой пирамиды височной кости, что повышает вероятность трансформации нейроваскулярного контакта в нейроваскулярный конфликт в связи с более ранним пересечением вершиной петли верхней мозжечковой

артерии плоскости КТН (Сперанский В.С., Зайченко А.И. 1980; Балязина Е.В. 2015).

Анализ суточных колебаний болевых пароксизмов выявил преобладание приступов в дневное время суток у 23 пациентов 1 группы (92%) и 47 пациентов 2 группы (72,3%), имевших конфликт КТН с одной артериальной петлей (верхней мозжечковой артерией или передней нижней мозжечковой артерией) по данным МСРКТ ангиографии). Круглосуточные приступы отмечались у 3 пациентов (8%) 1 группы и 18 пациентов 2 группы (27,7%), у которых в нейроваскулярном конфликте наряду с артерией участвовала верхняя каменистая вена.

Продолжительность болевых пароксизмов была неоднородна и варьировала от единичных длительностью от несколько секунд до серии приступов продолжительностью, в среднем, до 5-6 минут. Отмечена прямая зависимость продолжительности и интенсивности болевых пароксизмов от продолжительности заболевания, а также от тяжести сопутствующей кардиоваскулярной патологии ( $p < 0,05$ ).

Наиболее часто отмечалось вовлечение в патологический процесс II и III ветвей тройничного нерва, поскольку волокна этих ветвей в корешке короче волокон, формирующих первую ветвь, в связи с чем они более чувствительны к механическому повреждению, нежели более длинные волокна, формирующие первую ветвь (Балязина Е. В. 2015).

Средний показатель интенсивности боли по ВАШ в подгруппах составил  $9,32 \pm 0,35$  баллов ( $p = 0,0043$ ). По шкале выраженности тригеминального болевого синдрома в BNI в первой группе соответствовал IV (выраженный болевой синдром) в обеих подгруппах; у всех пациентов второй группы показатель соответствовал III (боль, контролируемая лекарственными препаратами).

При оценке состояния больных по шкале депрессии Гамильтона, легкая депрессия выявлена у 100% пациентов, более выраженная у пациентов первой группы (средний балл по шкале у пациентов первой группы в первой подгруппе  $14,45 \pm 2,2$ , во второй –  $15,5 \pm 1,3$ , у пациентов второй группы в первой подгруппе  $10,78 \pm 3,4$ , во второй –  $11,4 \pm 3,4$ ).

При анализе качества жизни пациентов с КНТН выявлены статистически значимые изменения показателей по всем сферам в обеих группах, включая физические возможности, психологическое благополучие и социальную активность. Эти данные соответствовали и показателю самооценки своего состояния здоровья на текущий момент по шкале GH (средний балл –  $40,2 \pm 10$  балла в первой группе и  $41,6 \pm 11$  балла во второй группе).

По результатам оценки когнитивного статуса с применением шкалы MMSE до лечения интеллектуально-мнестические нарушения были выявлены у 100% больных первой группы, 50 больных (76,9%) второй группы. Легкие когнитивные нарушения выявлены у 17 больных (68%) в первой группе и у 32 больных (32%) во второй группе. Средний балл по шкале MMSE составил  $26 \pm 2$  балла в первой группе,  $26 \pm 2$  балла – во второй. Умеренные когнитивные нарушения выявлены у 8 больных (32%) первой группы (средний балл по шкале составил  $25 \pm 1$  балла,  $p < 0,05$ ), у 8 больных (12,3%) второй подгруппы (средний балл по шкале составил  $25 \pm 2$  балла,  $p < 0,05$ ) (Рисунок 1).

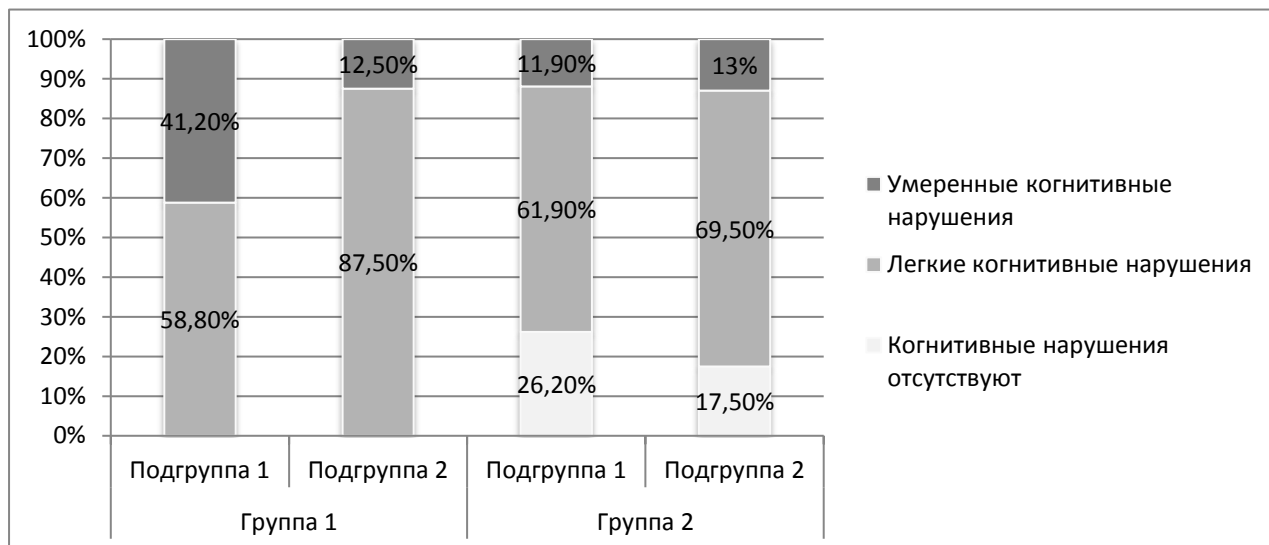


Рисунок 1 – Показатели когнитивных функций по шкале MMSE до лечения

По данным МРТ головного мозга, у 22 больных (88%) первой группы и у 46 больных (70,8%) второй группы выявлены признаки дисциркуляторной энцефалопатии (Рисунок 2а), у 3 больных (12%) первой группы и у 19 больных (29,2%) второй подгруппы патологии головного мозга не обнаружено (Рисунок

2б). При анализе МСРКТ ангиографии у 100% больных выявлен нейроваскулярный конфликт (Рисунок 3 а, б).

Всем больным с НТН до операции выполнены МРТ головного мозга для исключения вторичной природы НТН и МСРКТ ангиография с целью подтверждения нейроваскулярного конфликта.

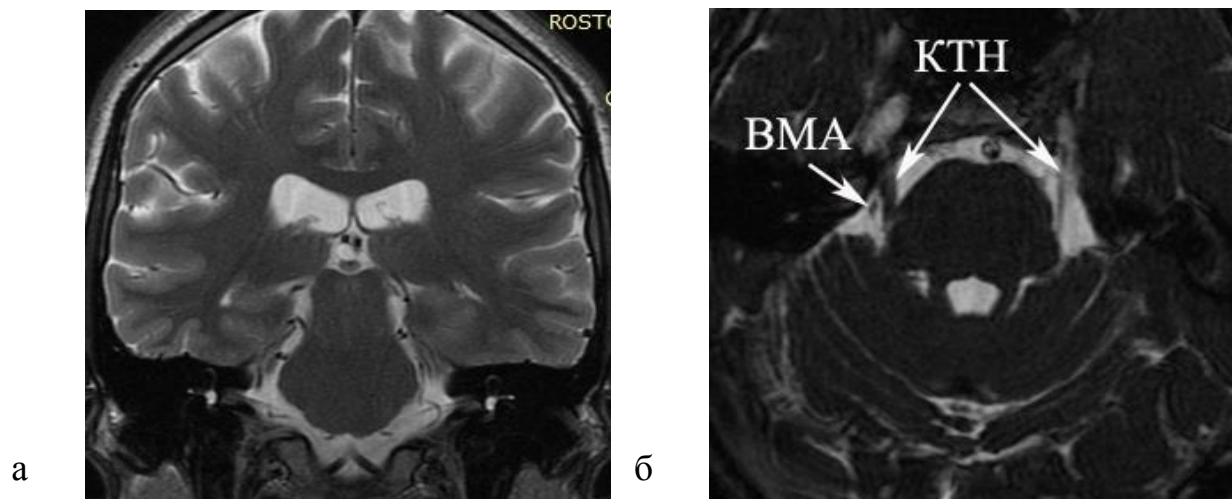


Рисунок 2 – МРТ больной П., история болезни №090588 с клиникой классической тригеминальной невралгии: а) внутренняя гидроцефалия как признак энцефалопатии; б) визуализированы оба корешка тройничного нерва и верхняя мозжечковая артерия слева, располагающаяся у корешка, однако суждение о наличии конфликта проблематично

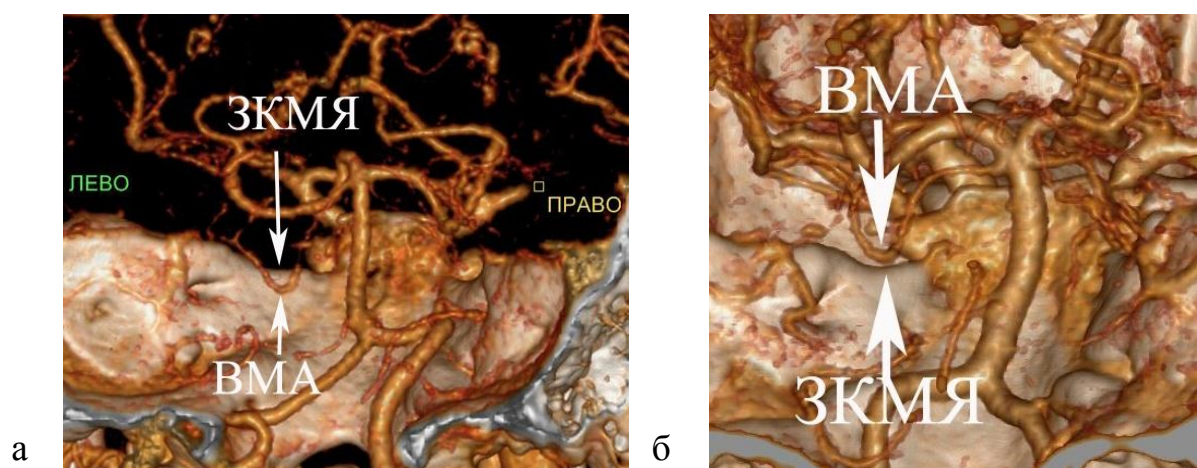


Рисунок 3 – Мультиспиральная рентген-компьютерная ангиография в режиме 3 D: а) нейроваскулярный конфликт первого типа – петля верхней мозжечковой артерии располагается ниже заднего края мекелевой ямки, пересекая корешок тройничного нерва в вертикальном направлении; б) нейроваскулярный конфликт второго типа – петля верхней мозжечковой артерии расположена на 1,5 мм выше мекелевой ямки, оказывая давление на передне-верхнюю поверхности корешка

Анализ показателей БАГМ привел к выделению группы специфических паттернов ЭЭГ, характерных для НВК: высокий индекс ритмической  $\beta$ -активности, превышение мощности электрической активности в  $\theta$ -диапазоне частот, островолновая активность  $\alpha$ - и  $\beta_1$ -диапазона частот, появление комплексов острая волна-медленная волна и вспышек множественных  $\beta$ -волн. Вышеперечисленные изменения ЭЭГ характерны для обоих типов НВК, не имеют достоверно значимых отличий и отсутствуют в группе контроля, что позволяет говорить о специфичности показателей электрической активности для пациентов с КНТН ( $p=0,0245$ ).

Этот факт подтверждает единый механизм патогенеза возникновения заболевания, сочетание и логическое продолжение периферического компонента в центральный. Таким образом, проведение ЭЭГ пациентам с КНТН и последующая оценка БАГМ позволяет использовать данный метод с целью подтверждения и уточнения выявленного НВК по данным МСРКТ. Особый интерес вызывает полезность проведения ЭЭГ у пациентов со вторым типом НВК, когда одни лишь данные нейровизуализации не позволяют с полной уверенностью говорить о том, какие морфологические изменения представлены на снимках: НВК второго типа или нейроваскулярный контакт, что происходит вследствие полной идентичности рентгенологической картины при обоих указанных состояниях.

После пробуждения от наркоза после проведенного хирургического лечения у 100% больных невралгические боли прошли. Все пациенты данной подгруппы находились под динамическим наблюдением на протяжении 1 года, за этот период рецидивов КНТН выявлено не было, что подкрепляется данными тестирования по шкалам ВАШ и BNI (показатель I у 100% пациентов). Регрессировала имевшаяся депрессия, по шкале Гамильтона.

По результатам оценки когнитивного статуса по шкале MMSE различия между подгруппами оказались статистически незначимы ( $p=0,078$ ): после лечения умеренные когнитивные нарушения не были выявлены ни у одного пациента, легкие когнитивные нарушения отмечены у 5 пациентов (29,4%) первой группы и 2 пациентов (25%) второй подгруппы, у остальных пациентов когнитивные

нарушения отсутствовали. На протяжении года определялось увеличение процента пациентов без когнитивных нарушений до 16 обследованных (94,4%) в первой подгруппе.

После проведенного консервативного лечения суточная частота болевых пароксизмов снизилась у 22 пациентов (52,3%) первой подгруппы и у 13 пациентов (56,5%) второй подгруппы и колебалась от 5 до 20 раз в сутки.

Анализ показателей по шкалам BNI и ВАШ показал различия в скорости и степени уменьшения болевого синдрома в подгруппах с более выраженной динамикой у пациентов второй подгруппы ( $p=0,0023$ ), где улучшение, позволяющее принимать лекарства эпизодически (BNI II), наступило у 11 пациентов (47,8%), а в первой подгруппе их число составило 17 пациентов (40,5%). У 2 пациентов второй подгруппы (9,2%) был достигнут полный регресс болевого синдрома, чего не наблюдалось у пациентов первой подгруппы в динамике даже через год после лечения. Средний балл по шкале ВАШ через год после лечения составил  $5,3 \pm 0,24$  балла в первой подгруппе,  $4,0 \pm 0,44$  балла во второй подгруппе.

По шкале Гамильтона в динамике статистически значимых изменений в первой подгруппе выявлено не было, отмечалось незначительное уменьшение среднего балла во второй подгруппе, спустя год после проведенного консервативного лечения у пациентов сохранялась легкая депрессия (средний балл составил  $9,8 \pm 2,1$ ).

Оценка когнитивного статуса по шкале MMSE у пациентов второй группы выявила статистически значимую неоднородность динамики восстановления когнитивного дефицита ( $p=0,0038$ ). Улучшение когнитивных функций в первой подгруппе достигло максимальных значений уже через месяц после лечения и оставалось в дальнейшем без динамики (легкие когнитивные нарушения наблюдались у 6 обследованных (14,3%), умеренные – у 30 обследованных (71,4%), в то время как во второй подгруппе наблюдалось улучшение когнитивного статуса вплоть до года после лечения, отмечалось наибольшее количество пациентов без когнитивного снижения (14 обследованных (60,8%) после лечения и 17 (69,6%) – через год), после лечения и за время наблюдения не выявлено пациентов с умеренными когнитивными нарушениями



Оценка качества жизни после оперативного лечения показала статистически значимую ( $p=0,003$ ) положительную динамику по всем шкалам анкеты SF 36, что свидетельствует об улучшении активности пациента с позиции физического самочувствия и снижения выраженности психических нарушений в виде симптомов депрессии, апатии и астении на протяжении месяца.

В группе пациентов, получивших консервативное лечение, определена статистически значимая ( $p=0,0042$ ) положительная динамика по всем шкалам анкеты SF 36. При анализе показателей на протяжении года статистически значимых изменений в группах выявлено не было.

При визуальном анализе ЭЭГ после МВД были выявлены следующие изменения: у 22 пациентов (88%) отмечалась тенденция к нормализации диффузных нарушений: уменьшилась дизритмия, дезорганизация биоритмики, появились или увеличилось количество  $\alpha$ -колебаний. Методом трехмерного картирования ЭЭГ после оперативного лечения отмечено исчезновение обоих фокусов у большинства больных, из них, нивелировались корковые фокусы у 87,5% (21 обследованных), стволовые фокусы у 96 % больных. При динамическом наблюдении корковый и стволовой фокус нивелировались у 100% больных (Рисунок 4)

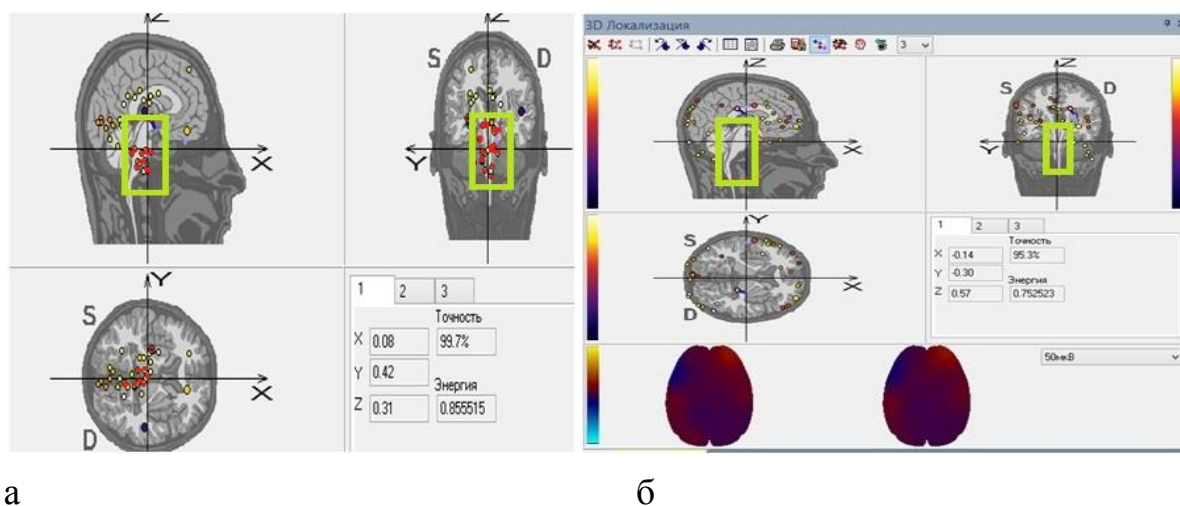


Рисунок 4 – Трехмерное картирование ЭЭГ у больных классической тригеминальной невралгией а) до устранения нейроваскулярного конфликта, наличие очагов ирритации в стволе головного мозга; б) после устранения нейроваскулярного конфликта, очаги ирритации в с твеле головного мозга отсутствуют

Анализ изменения БАГМ до и после устранения НВК дает основание считать сосудистый компонент пусковым механизмом в возникновении КНТН. Определенная часть популяции рождается с первым или вторым типом нейроваскулярного контакта и живет бессимптомно до тех пор, пока сохраняются адекватные демпфирующие свойства стенки артерии, участвующей в формировании нейроваскулярного конфликта. По мере развития атеросклероза и утраты эластических свойств артериальной стенкой нейроваскулярный контакт трансформируется в нейроваскулярный конфликт, увеличивается травмирующее воздействие артерии на корешок. Ритмическое соприкосновение оголенных А-волокон формирует очаг эктопического возбуждения, эфаптически распространяющийся на немиелинизированные С-волокна, и поток патологической импульсации формирует генератор патологически усиленного возбуждения (ГПУВ) с образованием очагов сенситизации в стволовых (в частности, в ядре спинального тракта тройничного нерва), подкорковых и корковых структурах тригеминальной системы (Крыжановский Г.Н, 1994), формируя у пациентов с КНТН особый болевой паттерн. Выявленный в нашем исследовании очаг пароксизмальной активности, локализованный в проекции соматосенсорных полей, подтверждает теорию Крыжановского о формировании ГПУВ, однако, устранение нейроваскулярного конфликта полностью разрушает патологическую тригеминальную алгическую систему, и ГПУВ, лишенный постоянного ритмического стимула, самостоятельно не функционирует. Исходя из полученных нами данных, терапию КНТН противосудорожными препаратами следует считать симптоматической, не оказывающей воздействие на пусковые механизмы патогенеза заболевания.

У пациентов, получивших консервативное лечение, сохранялось снижение частоты и дезорганизация альфа-ритма в фоновых ЭЭГ, что подтверждает ведущую роль НВК в патогенезе КНТН. Сравнительный анализ изменений биоэлектрической активности головного мозга выявил достоверно значимые отличия показателей электрической активности в подгруппах после лечения ( $p < 0,05$ ). Наиболее стойкий эффект от терапии в виде значительного уменьшения интенсивности болевого синдрома, частоты болевых пароксизмов, частичного нивелирования патологических паттернов ЭЭГ и, в итоге, наступления продолжительной ремиссии, был достигнут в группе пациентов, получавших лечение, направленное как на невральный, так и на сосудистый компонент НВК.

В подгруппе пациентов, получавших лечение, направленное на невральный компонент патогенеза НВК, вышеперечисленные изменения были не столь выражены, отмечались менее выраженные изменения патологических паттернов ЭЭГ в виде уменьшения индекса  $\beta$ -активности, превышения мощности электрической активности в  $\theta$ -диапазоне частот, более низких показателей качества жизни, средние балы по болевым шкалам были выше, чем у пациентов, терапия которых была направлена на невральные и сосудистые компоненты патогенеза НВК. Положительная динамика в течении КНТН может быть объяснена улучшением демпфирующих свойств артериальной стенки и как результат - трансформацией нейроваскулярного конфликта в нейроваскулярный контакт.

Таким образом, выявленные изменения паттернов БАГМ до и после устранения нейроваскулярного конфликта обеспечивают возможность проведения дифференциальной диагностики нейроваскулярного контакта, как топографо-анатомического варианта, и нейроваскулярного конфликта, как причины возникновения КНТН.

## ВЫВОДЫ

1. Классическую тригеминальную невралгию характеризует типичный болевой пароксизм (3-е издание, бета-версия (МКГБ-3), 2013), нейроваскулярный конфликт первого или второго типа, снижение качества жизни, когнитивных функций, депрессия, специфические характеристики БАГМ: высокий индекс ритмической  $\beta$ -активности, превышение мощности электрической активности в  $\theta$ -диапазоне частот, островолновая активность  $\alpha$ - и  $\beta_1$ -диапазона частот, появление комплексов острая волна-медленная волна и вспышек множественных  $\beta$ -волн.

2. После хирургического лечения (устранения нейроваскулярного конфликта), исчезают болевые пароксизмы, улучшается качество жизни больных, и показатели БАГМ возвращаются к возрастным характеристикам, что подтверждают ведущую роль нейроваскулярного конфликта в патогенезе КНТН.

3. При терапии, направленной только на невральные компоненты НВК, клинические показатели (исчезновение болей, показатели качества жизни, функциональных паттернов БАГМ) улучшались незначительно, что свиде-

тельствоvalo о неполной трансформации нейроваскулярного конфликта в нейроваскулярный контакт.

4. При терапии, направленной на сосудистый и невральные компоненты НВК был достигнут наиболее стойкий эффект в виде значительного уменьшения интенсивности и частоты болевых пароксизмов, частичного нивелирования патологических паттернов БАГМ, характерных для нейроваскулярного конфликта, что свидетельствовало о трансформации нейроваскулярного конфликта в нейроваскулярный контакт.

5. Группой риска по заболеванию КНТН являются лица, имеющие сосудистую аномалию ВМА в виде двух типов контакта с КТН, у которых в пожилом или старческом возрасте по мере нарастания жесткости стенки артерии и утратой ее демпфирующих возможностей аномальный контакт трансформируется в нейроваскулярный конфликт, становящийся пусковым механизмом патогенеза КНТН.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Использование мультиспиральной компьютерной ангиографии в режиме 3D необходимо для обеспечения возможности визуализации двух типов нейроваскулярного контакта – конфликта

2. Дифференциальная диагностики нейроваскулярного контакта от нейроваскулярного конфликта может быть осуществлена с помощью ЭЭГ, выявляющей при нейроваскулярном конфликте характерный паттерн БАГМ в виде высокого индекса ритмической  $\beta$ -активности, превышение мощности электрической активности в  $\theta$ -диапазоне частот, островолновой активности  $\alpha$ - и  $\beta_1$ -диапазона частот, появление комплексов острая волна-медленная волна и всплеск множественных  $\beta$ -волн.

3. Для обеспечения более длительной и стойкой ремиссии у больных классической НТН, консервативную терапию антиконвульсантами следует сочетать с препаратами, стимулирующими процесс ремиелинизации волокон КТН и улучшающими демпфирующие свойства артериальной стенки.

### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы направлены на изучение БАГМ в динамике в целях поиска паттернов, характерных для наступления рецидива заболевания и разработки способов фармакопрофилактики его наступления.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бондарева, О.И. Имеют ли значение размеры выходных черепных отверстий ветвей тройничного нерва в патогенезе классической невралгии тройничного нерва? /Е.В. Балязина, В.А. Балязин, Д.П. Аксенов и соавт. // **Сибирский медицинский журнал (Иркутск).** – 2015. - Т.132, №1. - С. 77-82.
2. Бондарева, О.И. В чем причина поздней диагностики вторичной невралгии тройничного нерва?/ Е.В. Балязина, В.А. Балязин, О.И. Бондарева, Т.А. Исаханова // **Нейрохирургия.** – 2016. - №1. - С. 35-40.
3. Бондарева, О.И. Диагностические критерии миофасциального болевого синдрома лица / О.И. Бондарева / Материалы 3-ей итоговой научной сессии молодых ученых РостГМУ, Ростов-на-Дону. – 2016. – С. 42-43.
4. Бондарева, О.И. Клинические особенности классической невралгии тройничного нерва первого типа в зависимости от топографо-анатомического варианта нейроваскулярного конфликта /Е.В. Балязина, Т.А. Исаханова, О.И. Бондарева, В.А. Балязин // **Российский журнал боли.** – 2016. - № 1. - С. 36-40.
5. Бондарева, О.И. Изменение электроэнцефалограммы до и после устранения нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва / О.И. Бондарева, Е.В. Балязина // Материалы XXII Российской научно-практической конференции с международным участием «Боль-болезнь. От теории к практике». Российский журнал боли. – 2016. – №2. - С. 6-7.
6. Бондарева, О.И. Диагностика нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва с помощью мультиспиральной компьютерной ангиографии /Е.В. Балязина, О.И. Бондарева, Т.А. Исаханова, А.Г. Бабаева // Матер. IX научно-практ. конфер. «Фундаментальная наука и технологии – перспективные разработки». – 2016. – С. 20-24.
7. Бондарева, О.И. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с тригеминальной невралгией до и после устранения нейроваскулярного конфликта / О.И. Бондарева, Е.В. Балязина // **Российский журнал боли.** – 2017. - №1. - С. 12-13.
8. Бондарева, О.И. Электрофизиологические особенности атипичной лицевой боли / О.И. Бондарева // Сборник материалов 4-ой итоговой научной сессии молодых ученых РостГМУ, Ростов-на-Дону. – 2017. - С. 176-177.

9. Бондарева, О.И. Физический механизм формирования второго типа нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва / Е.В. Балязина, Т.А. Исаханова, В.А. Балязин и соавт. // Сборник тезисов I Российско-Китайского конгресса нейрохирургов, Уфа. – 2017. – С. 21.
10. Бондарева, О.И. Физический механизм формирования двух типов нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва / Е.В. Балязина, Т.А. Исаханова, В.А. Балязин и соавт. // **Неврологический журнал.** – 2017. - Т.22, №4. - С. 190-197.
11. Бондарева, О.И. Особенности ЭЭГ у больных классической невралгией тройничного нерва до и после устранения нейроваскулярного конфликта / Е.В. Балязина, О.И. Бондарева, Н.Г. Короткиева // **Российский журнал боли.** – 2018. - №4 (58). – С. 42-45.
12. Бондарева, О.И. Патогенетическая фармакотерапия классической невралгии тройничного нерва / Е.В. Балязина, Т.А. Исаханова, О.М. Евусяк и соавт.// **Неврологический журнал.** – 2019. – №2. – С. 23-27.
13. Бондарева, О.И. Комплексная диагностика нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва / Е.В. Балязина, О.И. Бондарева, В.А. Балязин, О.М. Евусяк //Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2020. - 1(1). – С. 70-77.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАГМ – биоэлектрическая активность головного мозга  
 ВАШ – визуальная аналоговая шкала  
 ВМА – верхняя мозжечковая артерия  
 ГПУВ – генератор патологически усиленного возбуждения  
 КНТН – классическая невралгия тройничного нерва  
 КТН – корешок тройничного нерва  
 МВД – микроваскулярная декомпрессия  
 МРТ – магнитно-резонансная томография  
 МСРКТ – мультиспиральная рентген-компьютерная томография  
 НВК – нейроваскулярный конфликт  
 РостГМУ – Ростовский Государственный медицинский университет  
 ЭЭГ – электроэнцефалография  
 BNI – Barrow Neurological Institute  
 HDRS – Hamilton Rating Scale for Depression  
 MMSE – Mini Mental State Examination