

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОСТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БОНДАРЕВА
ОКСАНА ИГОРЕВНА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО И
КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КЛАССИЧЕСКОЙ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ
НЕВРАЛГИИ

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

2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИЦЕВОЙ БОЛИ (Обзор литературы).....	14
1.1 Хронология диагноза «невралгия тройничного нерва».....	14
1.2 История изучения этиопатогенеза и эволюция взглядов на методы лечения невралгии тройничного нерва.....	15
1.3 Современные методы диагностики классической невралгии тройничного нерва.....	26
1.4 Современные взгляды на проблему боли и исследование биоэлектрической активности мозга у пациентов с хронической болью.....	30
1.5 Электроэнцефалография как метод диагностики классической невралгии тройничного нерва.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1 Общая характеристика пациентов.....	41
2.1.1 Группа пациентов, получивших хирургическое лечение.....	43
2.1.2 Группа пациентов, получивших консервативное лечение.....	45
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА НА ФОНЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	52
3.1 Общая характеристика группы и хирургического лечения.....	52
3.2 Клинико-электрофизиологические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва с первым типом нейроваскулярного конфликта до хирургического лечения (подгруппа 1).....	54

3.3 Клинико-электрофизиологические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва со вторым типом нейроваскулярного конфликта до хирургического лечения (подгруппа 2).....	62
3.4 Динамика клинико-электрофизиологическая проявлений в подгруппе больных классической невралгией тройничного нерва с нейроваскулярным конфликтом первого типа после его устранения (подгруппа 1).....	68
3.5 Динамика клинико-электрофизиологическая проявлений подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва с нейроваскулярным конфликтом второго типа после его устранения (подгруппа 2).....	72
3.6 Сравнительный анализ динамики электроэнцефалографических показателей у пациентов с первым и вторым типами нейроваскулярного конфликта, получивших хирургическое лечение...	75
3.7 Заключение.....	78
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА НА ФОНЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	79
4.1 Клинико-электроэнцефалографические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва до консервативной терапии, направленной на невральный компонент нейроваскулярного конфликта (подгруппа 1).....	79
4.2 Клинико-электроэнцефалографическая проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва после консервативной терапии, направленной на невральный компонент патогенеза заболевания (подгруппа 1).....	85
4.3 Клинико-электрофизиологические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва до консервативной	

терапии, направленной на невральный и сосудистый компоненты патогенеза заболевания (подгруппа 2).....	90
4.4 Клинико-электроэнцефалографические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва после консервативной терапии, направленной на невральный и сосудистый компоненты патогенеза заболевания (подгруппа 2).....	96
4.5 Сравнительный анализ динамики электроэнцефалографических показателей у пациентов с классической невралгией тройничного нерва, получивших консервативное лечение.....	100
4.6 Заключение.....	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	106
ВЫВОДЫ.....	115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	118
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	135

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- 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

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Прошло уже около трех веков после первого описания клинических симптомов невралгии тройничного нерва (НТН) Джоном Локком (Cole C.D. et al., 2005), а вопросы патогенеза и поиска способов эффективной терапии этого тяжелого страдания не нашли своего окончательного решения до настоящего времени. Устранение боли на начальных этапах заболевания при помощи противоэпилептических 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; Jorns T.P. et al., 2009; Schnell S. et al., 2020; Ruscheweyh R. et al., 2020; Dinan J.E. et al., 2020; Witty D.R. et al., 2020 и др.). Однако, при длительном применении этих препаратов положительный эффект снижается и не превышает 50-60% (Крылов В.А., 1991; Canavero S., Bonicalzi B., 2006). Отсутствие длительного положительного эффекта от применения противоэпилептических препаратов дало основание для пересмотра ведущей роли центрального механизма в патогенезе НТН.

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 при них 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 (Blom S., 1962; Naugh M., 2000; Melzack R., Wall P.M., 1965;

Truini A., Galeotti F., Cruccu G., 2005; Tenser R.B., 2016, Nova C.V. et al., 2020 et al.).

По мнению большинства авторов, использующих магнитно-резонансную томографию (МРТ) для визуализации нейроваскулярного конфликта, как причины НТН, надежных критериев, отличающих его от нейроваскулярного контакта до настоящего времени пока не установлено (Antoniani G, et al. 2014; Donahue G.H., Ornan D.A., 2017; Ovallath S., 2020 et al).

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. Электроэнцефалография (ЭЭГ), являясь неинвазивным методом диагностики, обеспечивает достоверную информацию о работе мозга во время отдыха, сенсорных стимуляций, выполнения когнитивных задач. В последнее время достаточно много работ, посвященных исследованию биоэлектрической активности головного мозга (БАГМ) при различных болевых синдромах (Bjork M., Stovner L.Y., Hagen K., Sand T., 2011; Prichep L.S, John E.R, Howard B., 2011; Schulz E., Zherdin A., Tiemann L. 2011; Wang J., Li D., Li X., Liu F.Y., 2011), при которых выявлены некоторые общие изменения ЭЭГ. Особый интерес представляют лицевые боли, особенно тригеминальная невралгия, так как она является самым тяжелым болевым страданием у пациентов.

В настоящее время препаратами первой линии в лечении КНТН являются карбамазепин, его аналоги и другие противосудорожные средства, которые уменьшают интенсивность и частоту приступов, иногда обеспечивая ремиссию без приема препаратов. Этот метод лечения относится к симптоматическим, поскольку только уменьшает проявления боли, не оказывая влияния на патогенез и причинные факторы самого заболевания. Находясь в ремиссии, больной, с тревогой, ждет очередного обострения. Изучение патогенеза заболевания может помочь как в разработке методов лечения, обеспечивающих длительные ремиссии

в течение заболевания, так и в создании эффективных методов профилактики развития рецидивов.

Степень разработанности темы исследования

При анализе доступной нам литературы выявлено небольшое количество работ по изучению возможностей ЭЭГ у больных КНТН до лечения. Однако нам не удалось обнаружить работы, посвященные изучению БАГМ у больных КНТН после хирургического и консервативного лечения. До настоящего времени не проведено ни одного исследования, отражающего состояние БАГМ в динамике у больных с КНТН до и после устранения нейроваскулярного конфликта (микроvasкулярная 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 микроваскулярной декомпрессии корешка.

3. Определить эффективность фармакотерапии классической невралгии тройничного нерва, направленной на невральную компоненту нейроваскулярного конфликта с учетом клинической динамики и функциональных изменений БЭАГМ.

4. Оценить эффективность фармакотерапии, направленной на оба компонента нейроваскулярного конфликта (невральная и сосудистая) с учетом клинической динамики функциональных изменений БЭАГМ.

Научная новизна работы

Впервые проведено комплексное неврологическое, нейровизуализационное и электрофизиологическое исследование больных с классической невралгией тройничного нерва до и после проведенного консервативного и хирургического лечения. Проанализирована динамика клинических проявлений тригеминальной невралгии на фоне проводимого лечения. Установлены особенности изменения биоэлектрической активности головного мозга у больных с классической невралгией тройничного нерва: доминирование в паттерне бета-активности и дельта волн, слабо модулированный по частоте и амплитуде альфа ритм, заостренные формы колебаний. 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 невралгический, 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

Исследование проводилось на базе неврологического центра киники ФБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. В исследовании участвовали 90 пациентов с верифицированным диагнозом классическая невралгия тройничного нерва. Протокол обследования включал сбор жалоб, оценку анамнеза заболевания, неврологический осмотр, методы нейровизуализации, такие как МРТ головного мозга, для исключения вторичной патологии, мультиспиральную компьютерную ангиографию в режиме 3D для уточнения нейроваскулярного конфликта, а также исследование биоэлектрической активности головного мозга проводилось в динамике до и после как хирургического, так и консервативного методов лечения. Для статистической обработки материала использовались программы статистического анализа MicrosoftOfficeExcel 2007 и программа STATISTICA 10.0 «for Windows» (StatSoft, USA).

Для оценки достоверности различий средних величин между двумя группами был использован критерий Стьюдента (t). Корреляционный анализ был выполнен методом Пирсона. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости различий принят $p=0,05$.

Положения, выносимые на защиту

1. После устранения нейроваскулярного конфликта происходит полное купирование болевого синдрома, а также нормализация биоэлектрической активности головного мозга: исчезновение острых волн α - и β_1 -диапазона частот, исчезновение комплексов острая волна - медленная волна и множественных вспышек β -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 α - и β_1 -диапазона частот, а также комплексов острая волна - медленная волна и множественных вспышек β -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

Исследование обосновано комплексным подходом к решению поставленных задач на достаточном объеме наблюдений с использованием инструментальных методов исследования, актуального статистического анализа. Диссертационное исследование согласовано с локальным этическим комитетом (протокол заседания ЛНЭК №19/14 от 11.12.2014г.)

Публикации и участие в научных конференциях

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

Автор участвовал в разработке дизайна исследования, выполнении обзора литературы по теме работы, формулировании цели, задач, выводов исследования, положений, выносимых на защиту. Автором лично произведен отбор пациентов, организовано и выполнено клинко- электроэнцефалографическое исследование и его анализ. Полученные данные проанализированы с помощью статистических методов.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка используемой литературы. Работа содержит 28 рисунков, 24 таблицы. Список литературы включает 159 источников (44 отечественных и 115 зарубежных). Текст диссертации изложен на 138 листах машинописного текста.

ГЛАВА 1. КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИЦЕВОЙ БОЛИ (Обзор литературы)

Из всех болевых синдромов, которые вынужден переживать человек, самым тяжелым является НТН. Некоторые клиницисты для более близкого восприятия этого определения предлагают тем, кто ощущал зубную боль, увеличить ее интенсивность в 100 раз с тем, чтобы представить страдания, испытываемые пациентом с НТН.

1.1 Хронология диагноза «невралгия тройничного нерва»

Первое описание тяжелой прозопалгии принадлежит Джону Локку (1677), когда ему удалось принести облегчение больной назначением слабительного средства. Как бы странно не выглядело это лечение на первый взгляд, с точки зрения современного представления о патогенезе заболевания, достигнутая у больной ремиссия вполне объяснима. Слабительное средство, за счет уменьшения объема циркулирующей крови, способствовало снижению артериального давления, а также уменьшению объема корешка тройничного нерва (КТН). Оба эти фактора привели к уменьшению травмирующего воздействия артерии о корешок за счет увеличения расстояния между конфликтующими анатомическими образованиями. Это обусловило ремиссию заболевания в результате трансформации нейроваскулярного конфликта в нейроваскулярный контакт. Джон Локк не оставил своего мнения о патогенезе заболевания.

Через 79 лет после этого события, в 1756 году, французский врач Николя Андре, описав два наблюдения больных с лицевыми болями, назвал заболевание болезненным тиком (*tic douloureux*). В названии заболевания, предложенном автором болезнь рассматривается им как судорожный синдром, аналогичный тоническим судорогам, тетанусу и спазму. Причиной заболевания он считал «порочную жидкость», повреждающую нерв. Во франкоязычной литературе НТН по настоящее

время называют болезненным тиком (Cole C.D. et al., 2005; Patel S.K., Liu J.K., 2016; Zakrzewska J.M., Jensen T.S., 2017).

Уже через 18 лет, в 1756 году, английский врач Джон Фозергилл, на основании изучения 14 наблюдений лицевых болей, представил подробное описание болевого пароксизма. Указав на возникновение приступа при приеме пищи, разговоре, он обратил особое внимание на то, что болевой приступ вызывают легкие раздражения (незначительное прикосновение к лицу носовым платком или рукой), в то время как сильные раздражители не сопровождается болью (Cole C.D. et al., 2005; Zakrzewska J.M., Jensen T.S., 2017). Автор настаивал на том, что заболевание является проявлением рака и не относится к группе судорожных состояний. В англоязычной литературе НТН носит имя автора и называется болезнь Фозергила.

В 1820 году Чарлз Белл, изучая причину, вызывающую паралич мимических мышц, пришел к выводу о том, что приступ лицевой боли связан с тройничным нервом, а не с лицевым. С тех пор пароксизмальную лицевую боль стали называть тригеминальная невралгия (Cole C.D. et al., 2005; Patel S.K., Liu J.K., 2016; Carlson M.L., Bradley J., Van Gompel J.J., Tubbs R.S., 2017).

1. 2 История изучения этиопатогенеза и эволюция взглядов на методы лечения невралгии тройничного нерва

Прошло немногим более 100 лет с момента принятия диагноза НТН, когда в 1925 году Сикар предложил рассматривать сужение выходных черепных отверстий ветвей тройничного нерва как этиологический фактор заболевания. Этот период характеризуется разработкой различных деструктивных вмешательств, направленных на прерывание потока болевой информации. Поиск причин сужения каналов способствовал новому подходу к пониманию патогенеза заболевания. Появился ряд публикаций (Смирнов В.А.,1976; Карлов В.А.,1980), в которых как причинный фактор возникновения НТН рассматривались воспалительные заболевания зубо-челюстной системы и придаточный пазух носа. Сторонники воспалительной природы НТН

(Васин Н.Я., 1965; Маджидов Н.М., 1964) считали причиной компрессии КТН арахноидальные спайки, возникающие в результате перенесенных ранее синуситов, кариозных зубов, отитов и т.п. и расположенные в области боковой цистерны моста.

Подтвержденный рентгенографически стеноз нижнечелюстного канала на стороне болевых пароксизмов, расценивался многими челюстно-лицевыми хирургами как показание для хирургической декомпрессии третьей ветви тройничного нерва путем расширения канала (Зинченко А.П. и соавт., 1981; Короленко А.М., 1980; Сабелис Г.И. и соавт., 1982). Неудовлетворительные результаты такого метода лечения поставили под сомнение стеноз каналов как причину НТН. Последовавшими за этим исследованиями (Сперанский В.С., А.И. Зайченко, 1980), в том числе и проведенными нами (Балязина Е.В. и соавт. 2015), было показано, что сужение черепных отверстий и каналов не коррелирует с развитием НТН. Несмотря на это, и в настоящее время еще сохраняются сторонники данной концепции (Щедренко В.В., 2012; Liu P. et al., 2016).

В качестве фактора, раздражающего КТН и провоцирующего болевые пароксизмы (Лившиц Л.Я., 1968), рассматривал высокое стояние пирамиды височной кости на стороне заболевания. Это суждение в какой-то степени объясняло преимущественно правостороннюю локализацию болей в лице у больных КНТН. Проведенными нами исследованиями (Балязина Е.В. и соавт., 2015) было показано, что на стороне более высокого стояния вершины пирамиды височной кости значительно чаще формируется нейроваскулярный контакт, в пожилом возрасте трансформирующийся в нейроваскулярный конфликт, как причину возникновения КНТН.

На протяжении всей первой половины XX века в мировой практике лечения НТН было разработано множество вариантов деструктивных вмешательств, направленных на разрушение тригеминальных структур. Их можно разделить на экстракраниальные: нервэктомия, нервэкзез, спиртовые блокады ветвей тройничного нерва – и интракраниальные: радиочастотная деструкция полулунного узла, баллонная компрессия его, хемодеструкция полулунного узла введением в мекелеву полость фенола, глицерола, кипятка (Семенов А.В. с соавт, 2014; Erdem E., Alkan A., 2001;

Asplund P. et al., 2012, Schnell S. et al., 2020, Goss A., Ito K., 2020). Несмотря на высокий процент рецидивов заболевания и множество серьезных осложнений (гипестезия ипсилатеральной половины лица, нарушение функции жевательной мускулатуры, кератиты с утратой зрения и др.), многие из этих операции продолжают выполняться как в нашей стране, так и за рубежом (Семенов А.В. с соавт., 2016; Tang Y. et al. 2016; Liu P., 2016; Pokhrel D et al., 2017; Zdilla MJ, Ritz BK, Nestor NS, 2019; Shah RJ, Padalia D, 2019).

Очень важное обстоятельство, приблизившее к истинному пониманию патогенеза классической НТН, произошло в 1934 году, когда W. Dandy, выполняя очередную деструктивную операцию (перерезку КТН в боковой цистерне моста), обнаружил контакт верхней мозжечковой артерии с тригеминальным корешком. Описав этот факт, он не дал ему должную оценку и не связал обнаруженный им нейроваскулярный конфликт с патогенезом заболевания. Опубликованная им находка не нашла должного понимания в медицинских кругах того времени, и вся мировая нейрохирургия продолжала совершенствоваться и широко использовать деструктивные вмешательства на тригеминальных структурах (Dandy WE, 1934; Patel S.K. et al., 2020; Yuvaraj V. et al., 2019; Liu G. et al., 2019).

Прошла четверть века, и в 1959 году W. Gardner и V. Miclos впервые успешно выполнили микроваскулярную декомпрессию корешка тройничного нерва (МВД КТН). Уже в 1962 W. Gardner предложена теория сосудистой компрессии КТН как патогенетической основы НТН. Несмотря на успешно выполненную операцию с хорошим ближайшим и отдаленным результатами, она в те годы не получила должного понимания и распространения. Это можно объяснить тем, что в это время, в 1962 году, появился новый препарат (карбамазепин), который существенно облегчал болевые страдания пациентов, и интерес медицинского сообщества того времени склонился в пользу фармакотерапии НТН (Patel S.K. et al., 2020; Ravina K., Strickland BA., Rennert RC., 2019).

Необходимо отметить, что первый эффективный препарат для купирования болевых пароксизмов у страдающих НТН появился еще в 1942 году (Bergouignan) -

diphenylhydantoin (Chole R., 2005). Препарат успешно купировал судорожные пароксизмы и с таким же успехом уменьшал интенсивность и частоту болевых приступов у больных НТН. Он применялся до появления менее токсичного противоэпилептического средства – карбамазепина (Blom S., 1962), который является препаратом первой линии в терапии НТН по настоящее время.

С начала 70-х годов прошлого века и по настоящее время почти каждый из появляющихся противосудорожных препаратов проходит апробацию на эффективность при лечении НТН. (Гречко В.Е., 2001; Canavero S., 2006; Sato J., 2004; Tanaka T., 2009; Wiffen P.J., 2010; Jorns T.P., 2009; Liebel J. Perez C.T., 2009; Silver M., 2007; Wiffen P.J., 2010). Длительный прием карбамазепина, помимо прогрессирующего снижения его эффективности (до 50-60%), приводил к нарастанию нежелательных явлений (головной боли, головокружения, тошноте, иногда рвоте, агранулоцитозу, патологии щитовидной железы и пр.). С целью повышения эффективности карбамазепина, многие клиницисты стали предлагать адьювантные препараты (Ruscheweyh R. et al., 2020, Witty DR. et al., 2020). Так, RB. King (1966) предложил включать в схему лечения НТН миорелаксанты. При применении баклофена подчеркивали синергизм взаимодействия этих препаратов. Другие клиницисты (Steardo L., 1984; Zhou C.S. et al., 2007) получили высокие показатели эффективности от введения 2000 мкг витамина B12 акупунктурно по сравнению с его внутримышечным введением.

Двадцатилетний опыт применения карбамазепина как основного препарата для лечения НТН привел к некоторому разочарованию в связи с неоправданными надеждами на принципиальное решение проблемы эффективного лечения НТН. Это обстоятельство вновь обострило интерес клиницистов к хирургическим органосохраняющим методам лечения НТН.

Через пять лет после публикации результатов первой успешной МВД W. Gardner и V. Miclos, уже в 1967 году Peter Jannetta, используя операционный микроскоп, горячо поддержал идею о том, что патогенетической основой классической невралгии тройничного нерва является нейроваскулярный конфликт. До конца своей

профессиональной деятельности им выполнено свыше 4000 МВД. После публикаций своего опыта лечения НТН путем МВД (Jannetta P.J., 1967), операция быстро завоевала многие нейрохирургические учреждения мира (Балязин В.А., Балязина Е.В., 2003; Коновалов А.Н., 2008; Рзаев Д.А. и соавт., 2016; Шиманский В.Н. с соавт., 2018; Колычева М.В. и соавт, 2017: Broggi G., 1999, 2004; Nurmikko T.J., 2001; Vulcan A.W., 2004; Gandolfi A., 2005; Ashkan K., 2006; Zakrzewska J.M., 2012; Lougesa M.-A. et al., 2020, Soni P., Potter T., 2020; Sun Zh. et al., 2020).

В неврологическом центре Ростовского государственного медицинского университета эта операция выполняется профессором В.А. Балязиным с 1994 года. В настоящее время МВД осуществляется через заушный доступ согласно технике Jannetta и соавт. (2005). Обнаруженный нейроваскулярный конфликт устраняется путем заключения сосуда в микропротектор, либо транслокацией в бесконфликтное положение. На сегодняшний день МВД считается самым эффективным методом лечения КНТН, устраняющим нейроваскулярный конфликт, а небольшой процент рецидивов обусловлен его восстановлением. Пациенту с рецидивом заболевания после МВД выполняется либо повторная ревизия, либо современное деструктивное лучевое воздействие гамма-ножом. Учитывая пожилой возраст больных, сложно судить о частоте рецидивов после этого деструктивного вмешательства, поскольку многие из них просто не доживают до рецидива.

Отличные ближайшие и хорошие отдаленные результаты МВД завоевали многочисленные нейрохирургические учреждения во всем мире и привели к тому, что для этого вида вмешательства были расширены показания, и его стали выполнять не только при КНТН. Это привело к ухудшению показателей как ближайших, так и отдаленных результатов после МВД. Так, если в условиях строгого отбора больных для МВД позитивные ближайшие результаты в виде исчезновения болевых пароксизмов составляют 100% - 95% (Sarnvivad P, 2013; Yang DB. et al., 2014), в последнее время появилось много публикаций, где этот процент не достигает, в некоторых случаях, 89.3% (Wei Y. et al., 2016; Wang DD., 2017). Ухудшились и отдаленные результаты после МВД (Tang X. et al., 2012).

Для обоснования показаний к МВД, было предложено два клинических варианта КНТН (Burchiel K.J., 2003; Eller J.L. et.al., 2005; Miller J.P. et.al., 2009): тип 1 характеризуется спонтанными болевыми пароксизмами, был подразделен на 2 подтипа: подтип 1а, когда клиническая картина характеризуется типичными приступами стреляющих болей по типу «удара током», продолжительностью в несколько секунд, наличием триггерных зон, подтип 1б – типичные болевые пароксизмы возникают на фоне персистирующей ноющей, жгущей, пульсирующей боли; тип 2 характеризуется постоянной болью без типичных болевых пароксизмов.

Правильный отбор пациентов для проведения оперативного вмешательства играет немаловажную роль в получении хороших результатов МВД. В связи с этим, возрастают требования к достоверности диагноза КНТН, когда кроме типичной клинической симптоматики, отвечающей требованиям пункта 13.1.1.1.1. Международной классификации головных болей 3 пересмотра от 2018 года, требуется объективное подтверждение наличия нейроваскулярного конфликта. Также пациенты и клиницисты в настоящее время не имеют возможности сравнения результатов медикаментозного и хирургического лечения при КНТН. Медикаментозную терапию считают положительными, если 50% пациентов не испытывают боли, в то время как хирургические результаты требуют 100% облегчения боли, если они считаются успешными. Вариабельность результатов лечения подчеркивают необходимость сотрудничества между заинтересованными сторонами- пациентами, клиницистами, исследователями для получения наиболее эффективных результатов (Zakrzewska J.M., 2020).

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) КНТН обозначена кодом G50.0. Наиболее актуальная классификация КНТН представлена в 3-ем издании Международной классификации головных болей (МКГБ-3, 2018). В ней мы рассматриваем классическую тригеминальную невралгию пароксизмального течения (13.1.1.1.1).

Согласно Международной классификации головных болей (МКГБ-3, 2018) для классической тригеминальной невралгии с пароксизмальным течением

характерны односторонние, приступообразные боли по типу удара электрическим током, в зонах иннервации ветвей тройничного нерва, длительностью от нескольких секунд до нескольких минут, возникающие в ответ на неболевое раздражение кожи и слизистой оболочки рта и безболевыми промежутками. Преобладание приступов в дневное время, объясняется выраженной активностью жевательной и мимической мускулатуры, а также провоцируются неболевыми раздражениями кожи лица и слизистой оболочки полости рта. Для заболевания характерно ремитирующее течение с длительностью ремиссии до нескольких лет. Продолжительность ремиссий с возрастом, как правило, сокращается. (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018; Cruccu, G., 2017; Jones, M. R., Urits, I., Ehrhardt, K. P., Cefalu, J. N., Kendrick, J. B., Park, D. J. et al., 2019; Zakrzewska JM, Linskey ME., 2014).

Классическая НТН пароксизмального течения имеет два варианта дебюта: а) заболевание начинается с выраженных болевых пароксизмов, описанных выше, затем присоединяются постоянные лицевые боли, локализующиеся в зонах иннервации ветвей ТН б) начало заболевания характеризуется возникновением лицевых болей, ноющего характера, с последующим присоединением болевых пароксизмов, характерных для пароксизмального течения КНТН. Такое состояние называют «предневралгией тройничного нерва» (Jones M.R., et al., 2019; Zakrzewska JM, Linskey ME., 2015; Maarbjerg S. et al., 2014).

Тригеминальная невралгия с сопутствующей персистирующей лицевой болью характеризуется наличием постоянной боли ноющего и стреляющего характера. (Jones, M. R., Urits, I., Ehrhardt, K. P., Cefalu, J. N., Kendrick, J. B., Park, D. J., et al., 2019; Zakrzewska JM, Linskey ME., 2015; Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L., 2014).

Несмотря на то, что большинство клиницистов рассматривают классическую НТН как заболевание, обусловленное нейроваскулярным конфликтом, не меньшее число исследователей подвергают сомнению этот этиологический фактор (Alper J., et al. 2017; Donahue JH et al., 2017; Zhang Y. et al, 2018; Yao S. et al., 2018; Shapey J. et al., 2019).

И больные, и врачи рассматривают КНТН как хроническое неизлечимое заболевание, и все усилия направляются на устранение болевого синдрома без учета причин и патогенетических факторов, запускающих и поддерживающих патологическую алгическую тригеминальную систему (Bendtsen L., et al., 2019).

Независимо от того, что результаты большого количества исследований, включивших, в общей сложности, наблюдения за многотысячной выборкой пациентов с КНТН, представляют собой факты, не вызывающие сомнений у исследователей, некоторые из полученных данных до сих пор не нашли своего объяснения. Прежде всего, - это возраст дебюта заболевания (после 60 – 65 лет), преобладание среди пациентов лиц женского пола. Не получило объяснения в литературе и сложившееся мнение о том, что НТН – это хроническое прогрессирующее заболевание, без надежд на излечение медикаментозными средствами (Jones, M. R., Urits, I., Ehrhardt, K. P., Cefalu, J. N., Kendrick, J. V., Park, D. J., et al., 2019).

На сегодняшний день единая концепция патогенеза КНТН, позволяющая ответить на все волнующие вопросы, не предложена. Н.А. Сапон (2005) предложил двухкомпонентную патологическую систему патогенеза КНТН, которая формируется путем взаимодействия центрального и периферического компонентов. Основным механизмом, формирующим периферический компонент, большинство исследователей считают нейроваскулярный конфликт (Григорян Ю.А., 2010; Коновалов А.Н. и соавт., 2008; Балязина Е.В. и соавт., 2012). Споры среди исследователей о решающем механизме патогенеза в развитии КНТН не утихают до сих пор. В связи с этим, определенные затруднения в интерпретации терминов «нейроваскулярный конфликт» и «нейроваскулярный контакт» ведут к формированию совершенно противоположных мнений о патологическом взаиморасположении мозжечковых сосудов и КТН как патогенетической основе КНТН.

Е.В.Балязина (2009) описала суть нейроваскулярного конфликта 1-го типа, которая заключается в том, что вершина петли верхней мозжечковой артерии располагается ниже уровня КТН. С каждой систолой дистальное плечо артериальной петли верхней мозжечковой артерии смещается кнаружи, травмируя волокна КТН

вследствие увеличения радиуса кривизны петли в степени, зависящей от величины давления в ней. Постоянное ритмическое травмирующее воздействие артерии на КТН приводит к демиелинизации А-волокон, и когда их снижение достигает критического уровня, КНТН дебютирует или развивается ее рецидив (Nomura K, Ryu H, Ohno K, Sato K, 2019).

При нейроваскулярном конфликте 2-го типа вершина петли верхней мозжечковой артерии располагается у верхнего края КТН и контактирует с его передне-верхней поверхностью. Травмирующее воздействие на корешок обусловлено изменением направления тока циркулирующей крови в изогнутом сосуде: повреждение оказывает реактивная сила, смещающая в момент систолы вершину артериальной петли вниз, в направлении корешка. В то же время, при таком взаиморасположении КТН и артерии расхождение в стороны сегментов петли сосуда не может оказывать травмирующего воздействия на КТН. Сомнения в роли этого типа конфликта в развитии КНТН и трудности в распознавании его как контакта или конфликта, являющегося безобидным вариантом взаимоположения артерии и КТН, существуют среди клиницистов по настоящее время (Benel et.al., 2005; Antonini G. et.al., 2014).

На изменение формы артериальной петли влияют артериальное давление, диаметр артерии и толщина стенки сосуда, эластические свойства артериальной стенки, плотность и вязкость крови. В пожилом возрасте эластичность сосудистой стенки уменьшается, вследствие атеросклероза сужается его просвет, повышается артериальное давление, и сила систолической волны не компенсируется эластическими свойствами сосуда. Результатом этих изменений является увеличение силы, выпрямляющей артериальную петлю, что, в свою очередь, ведет к повреждению КТН и демиелинизации А-волокон.

Как показали исследования (Балязина Е.В. 2015), с возрастом нарастает жесткость верхней мозжечковой артерии, исследованной в месте перехода ее переднего понто-мезенцефального сегмента в латеральный понто-мезенцефальный (вершина петли ВМА). По мере утраты демпфирующих свойств артерией, кровотоков в ней меняется с ламинарного на пульсативный, что усиливает ее повреждающее воздействие на прилежащий к ней корешок. Количество волокон корешка, потерявших в связи с конфликтом миелиновую оболочку, нарастает (Love S. et al., 2001, 2002; Балязина Е.В., 2010). Когда соотношение миелинизированных и демиелинизированных волокон переходит критический уровень, возникает первый приступ невралгии. В связи с тем, что это единственный болевой синдром, при котором раздражающий фактор действует постоянно ритмично систоле продолжительное время, относительно быстро в центральной нервной системе формируются очаги сенситизации (патологически усиленного возбуждения). Некоторые авторы полагали, что эти очаги функционируют самостоятельно, поддерживая болевой синдром (Крыжановский Г.Н., 1980, 1994, 1997). Сразу после МВД и устранения нейроваскулярного конфликта, боли исчезают и никакого функционирования очагов в центральной нервной системе клинически не проявлялось, что подтверждает этиологическую роль нейроваскулярного конфликта в патогенезе заболевания.

Согласно проведенным исследованиям (Е.В. Балязина с соавт., 2017), человек может быть рожден с предрасположенностью к формированию нейроваскулярного контакта первого или второго типа, но живет бессимптомно до тех пор, пока сохраняются адекватные демпфирующие свойства контактирующей артерии. Предположить возможность появления у человека в пожилом и старческом возрасте классической невралгии тройничного нерва не представляется возможным, поскольку преморбидно неизвестно, имеется ли у него нейроваскулярный контакт первого или второго типа. Трансформация нейроваскулярного контакта в нейроваскулярный конфликт – процесс градуальный, обусловленный функциональными нарушениями эндотелиальной функции.

Клиническими и экспериментальными исследованиями двух последних десятилетий было показано, что эндотелий сосудов является активным паракринным органом, который необходим для регуляции сосудистого тонуса, сохраняя демпфирующие свойства артериальной стенки. Факторами риска нарушения этой функции эндотелия, как известно, являются курение, старение, гиперхолестеринемия, гипертонию, гипергликемию и семейный анамнез преждевременного атеросклероза связаны с изменения эндотелиальной функции (Sorensen et al., 1994; Gokce, Vits, 2002; Libby et al., 2002). Эндотелиальная дисфункция характеризуется снижением биодоступности вазодилататоров, в частности оксида азота (NO), и/или увеличением количества эндотелиальных факторов, вызывающих вазоконстрикцию (Lerman and Burnett 1992). Возникающий дисбаланс приводит к нарушению эндотелий зависимой вазодилатации, а также приводит к развитию специфического состояния активации эндотелия, которое характеризуется провоспалительными, пролиферативными и прокоагулянтными состояниями, благоприятствующими всем стадиям атерогенеза (Anderson, 1999). Современные исследования подтверждают, что снижение синтеза NO, повышает уровень свободных радикалов и эндотелина-1 (Магдалиц Т.И. , 2005; Болховитина О.А., и соавт. 2011; Курапова М.В., 2015).

В последнее время значительное внимание было уделено способности аминокислоты L-аргинин влиять на функцию эндотелия сосудов. (Kevin S. et al., 2010). Будучи донатором NO, она поддерживает эластические свойства артериальной стенки (Morris C.R. et al., 2004, 2005). Эндогенный L-аргинин синтезируется кишечником и почками и в молодом возрасте обеспечивает физиологические потребности организма. После 35 лет синтез L-аргинина начинает плавно снижаться, а после 50 лет – практически прекращается. Незаменимой аминокислотой L-аргинин является для больных, страдающих нарушением функции почек или тонкого кишечника (Pita A.M. et al., 2003; Morris C.R. et al., 2005).

Учитывая потерю верхней мозжечковой артерией демпфирующих свойств с развитием эндотелиальной дисфункции, было выдвинуто предположение о прямой взаимосвязи между тяжестью клинических проявлений и нарушением эндотелий-

зависимой вазодилатации у пациентов с КНТН. Результаты исследования по изучению роли перорального L-аргинина в улучшении функции эндотелия показали достоверное влияние на процессы эндотелий-зависимой вазодилатации у таких пациентов и, как следствие, улучшение течения заболевания в виде увеличения продолжительности и частоты наступления ремиссий (Исаханова Т.А., 2019).

1.3 Современные методы диагностики классической невралгии тройничного нерва

В большинстве нейрохирургических учреждений для подтверждения нейроваскулярного конфликта применяется МРТ головного мозга (Alper J. et al., 2016; Chu-Qing X et al. 2018; Ishimori T., 2003; Kuncz A. et al. 2006; Kanoto M. Et al. 2012; Yoshino N. et al., 2004, Hardaway FA, Holste K, 2019). Однако, более чем 25-летний опыт использования этого метода не привел к однозначной оценке его диагностической ценности в распознавании нейроваскулярного конфликта. Наряду с публикациями, утверждающими о пользе этого метода в нейровизуализации, опубликовано еще большее количество сообщений о том, что этот метод не дает возможности однозначно утверждать о выявлении характерных для нейроваскулярного конфликта признаков (Adams С.В.Т., 1989; Kress В., 2006; Monstad P., 2007; Truini A. et al., 2005; Nurmikko T.J., 2017; Chai W. et al., 2019; Ruscheweyh R. et al., 2020).

Картина нейроваскулярного конфликта или контакта выявлялась лучевыми диагностами не только на противоположной заболеванию стороне, но и у лиц, не страдающих НТН и, особенно, что труднообъяснимо, у добровольцев (Kress В. et al., 2006; Monstad P., 2007; Peker S. et al., 2009). Полученные результаты дали основания отдельным специалистам сомневаться в том, может ли МРТ исследование отличить нейроваскулярный контакт, как вариант нормы, от нейроваскулярного конфликта как причины КТН (Benes L. et al. 2005).

С накоплением опыта применения МРТ для диагностики нейроваскулярного конфликта, стало появляться все больше работ, ставящих под сомнение его роль в

происхождении классической НТН (Peker S. et al. 2009, Antonini G. et al. 2014; Donahue J.H. et al. 2017). Обнаружение при МРТ исследовании нейроваскулярного контакта у добровольцев с такой же частотой, как и у больных НТН, способствует изменению среди исследователей взглядов на центральный и периферический механизмы возникновения НТН. МРТ исследование способно визуализировать лишь факт близкого взаиморасположения артерии с КТН без возможности достоверной его идентификации как контакта или конфликта, использование данного метода нейровизуализации порождает высокий процент ложноположительных и ложноотрицательных результатов, в том числе – гипердиагностики нейроваскулярного конфликта у здоровых лиц. Отсюда вытекает большое количество исследований, показывающих, что контакт сосуда с артерией — скорее норма, а не патология (Kress B. et al., 2006; Anderson V.C. et al., 2006; Miller J.P. et al., 2009; Monstad P., 2007; Revuelta-Gutierrez R. et al., 2006; Tanaka T. et al., 2005; Truelove E., 2004; Nurmikko T. J., 2017; Zhang Y. et al., 2018; Yao S. et al., 2018; Shapey J. et al., 2019).

Помимо этого, применение МРТ как приоритетного метода визуализации, по нашему мнению, ведет к уменьшению процента благоприятных результатов хирургического лечения в связи с выполнением МВД пациентам, не имеющим показаний к данному виду инвазивного вмешательства.

В клинике нейрохирургии РостГМУ для диагностики нейроваскулярного конфликта применяется мультиспиральная рентген-компьютерная томография сосудов головного мозга в режиме 3 D (МСРКТ). На основании проведенных топографо-анатомических, морфологических и клинических исследований было показано принципиальное отличие нейроваскулярного контакта от нейроваскулярного конфликта (Е.В. Балязина, 2009). При анализе результатов визуализации за маркерную точку принимается задний край мекелевой ямки, относительно которой оценивается положение вершины петли верхней мозжечковой артерии. В связи со стабильностью предложенной маркерной точки ввиду нахождения ее в области костной структуры, минимальное изменение положения сосуда может быть визуализировано в режиме 3D. У пациентов, не страдающих НТН, вершина петли верхней мозжечковой артерии располагается выше заднего края мекелевой ямки, а.

следовательно, выше КТН. При пересечении КТН латеральным понтомезенцефальным сегментом верхней мозжечковой артерии в вертикальной плоскости нейроваскулярный конфликт 1 типа считается подтвержденным, при этом вершина петли верхней мозжечковой артерии может находиться как на уровне маркерной точки, так и значительно ниже ее. Определенные трудности возникают при идентификации нейро-васкулярного конфликта 2 типа. В этом случае взаимоотношения КТН и верхней мозжечковой артерии можно назвать конфликтом только при наличии клиники КНТН. При анализе данных целесообразно сравнение расстояний от вершины петли верхней мозжечковой артерии до маркерной точки со здоровой стороной и стороной клинических проявлений. На стороне заболевания это расстояние меньше.

Полученные результаты нейровизуализации подкреплены интраоперационными наблюдениями (Балязина Е.В. и соавт., 2015), что говорит о достоверности полученных данных и высокой чувствительности МСРКТ при диагностике взаимоотношений мозжечковых сосудов и КТН (Шулев, Ю. А. Шулев, К. С. Гордиенко, О. В. Посохина, 2004).

Крайне важным представляются возможности МСРКТ в верификации нейроваскулярного конфликта или контакта при отклонениях клинических проявлений прозопалгии от КНТН, что встречается у пациентов с НТН 1б подтипа, 2 типа. В случае отсутствия нейроваскулярного конфликта по данным МСРКТ пациенты должны получать консервативное лечение, избегая не показанных хирургических манипуляций. Таким образом, используемый нами метод нейровизуализации позволяет четко идентифицировать взаимоотношения верхней мозжечковой артерии и КТН, что позволяет, соотнеся клинические проявления прозопалгии и полученные рентгенологические данные, четко определить показания к выполнению МВД с целью получения благоприятных результатов лечения и предотвращения искажения данных о роли нейроваскулярного конфликта в патогенезе КНТН, а также эффективности МВД в лечении таких пациентов (Балязина и соавт., 2015).

В то же время, несмотря на высокую чувствительность МСРКТ, существует необходимость применения методов исследования, позволяющих подтверждать и дополнять полученные данные нейровизуализации, а также осуществлять динамическое объективное наблюдение за результатами лечения пациентов КНТН. Трансформация нейроваскулярного контакта в нейроваскулярный конфликт происходит поэтапно, и диагностировать его методами нейровизуализации, как показали исследования большинства авторов, с помощью МРТ не представляется возможным. Можно полагать, что более адекватным методом диагностики трансформации нейроваскулярного контакта в нейроваскулярный конфликт может быть динамичный функциональный метод, каковым является ЭЭГ, обеспечивающая объективную информацию о биологической активности головного мозга, динамически изменяющейся под воздействием преобразующегося потока информации как следствия трансформации нейроваскулярного контакта в нейроваскулярный конфликт (Балязина Е.В., 2020). До настоящего времени мы не нашли в доступной литературе объяснения ряда вопросов, возникающих при изучении возрастных, гендерных, и клинических особенностей КНТН. Отсутствует достаточное количество доказательств для объяснения следующих положений: почему заболевание начинается в пожилом и старческом возрасте, почему заболевание в три раза чаще встречается у женщин, как объяснить механизм возникновения ремиссий в течение заболевания как спонтанных, так и наступающих на фоне лечения, обратим ли процесс трансформации нейроваскулярного контакта в нейроваскулярный конфликт и какие механизмы участвуют в его осуществлении. Для поиска ответов на эти вопросы создавались экспериментальные модели тригеминальной невралгии на животных (Крыжановский 1980, 1994), при этом изучалась биоэлектрическая активность мозга. Следует отметить, что ни одна из описанных в литературе экспериментальных моделей тригеминальной невралгии не соответствует механизму формирования нейроваскулярного конфликта у больных. Изучение БАГМ у больных КНТН при функционирующем нейроваскулярном конфликте и после его устранения может стать методом исследования, представляющим достоверную информацию о характере взаимодействия сосуда и КТН, а также адекватности и эффективности выбранного

метода лечения в каждом конкретном случае за счет трансформации показателей БАГМ на высоте заболевания и после выздоровления.

1.4 Современные взгляды на проблему боли и исследование биоэлектрической активности мозга у пациентов с хронической болью

Боль - биологический феномен, необходимый для поддержания жизнедеятельности организма, а также оказывающий влияние на эволюционное развитие животного мира (Houdart R. Essay, 1993). Международная ассоциация по изучению боли признала ноцицепцию пятым по значимости жизненным признаком после дыхания, пульса, температуры тела и кровяного давления (Lynch M., 2001). Боль выполняет одновременно предупредительную и защитную функции. Л.В. Калюжный (1984) рассматривал боль как "отрицательную биологическую потребность, формирующую перцептуально-мотивационный компонент функциональной системы, контролирующей два важнейших приспособительных результата – целостность покровных оболочек и уровень кислородного обеспечения тканей" (Гнездицкий В.В., с соавт., 2009).

Международная ассоциация по изучению боли характеризует "Боль - неприятное чувственное восприятие и эмоциональное переживание, связанное с, либо воспринимаемое как связанное с действительным, либо потенциальным повреждением тканей". Данное определение подчеркивает большое значение психоэмоционального состояния человека при возникновении болевого синдрома, связанного как с действительным повреждением ткани так и без него, что не всегда отражает реальную тяжесть поражения (Classification of Chronic Pain, Second Edition, 2004; Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2012).

В настоящее время существует несколько классификаций боли. Боль, выполняющая сигнальную функцию, защищающая организм называется физиологической. Кроме того, существует другой вид боли - патологический, который оказывает патогенное влияние на организм, снижает качество жизни человека и

приводит к микроциркуляторным и висцеральным нарушениям (Woessner J., 2006; World Health Organization, 2004; Кукушкин М. Л., Полуэктов М. Г. 2017)

В основе патогенетической классификации лежит выделение основных механизмов формирования болевых синдромов. Выделяют ноцицептивную, невропатическую и психогенную боль. Ноцицептивная боль возникает вследствие воздействия повреждающих факторов на ноцицепторы при травмах, воспалениях, ожогах. Такая боль ограничена зоной повреждения и длительностью воздействия раздражающего фактора и полностью регрессирует после прекращения раздражения болевых рецепторов. В зависимости от этиологии, выделяют посттравматические, послеоперационные, миофасциальные, висцеральные болевые синдромы и др. (Woessner J, 2006; Dunne F.J., Getachew, H., Cullenbrooke F., Dunne C., 2018). Формирование невропатической боли обусловлено повреждением структур ноцицептивной системы на различных уровнях. Так, диабетическая невропатия, поражение ветвей нервных сплетений характеризуют поражение периферической нервной системы, а боль, возникшая на фоне перенесенного нарушения мозгового кровообращения, объемного образования головного мозга, рассеянного склероза, травмы называется центральной и свидетельствует о поражении структур ЦНС. (Bouhassira, D., 2018; Bouhassira D, Lante' ri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C, 2008).

Существует большое количество смешанных ноцицептивных и невропатических болевых синдромов. К ним можно отнести онкологические, диабетические боли. При которых возникает поражение ткани и нервных волокон. (Toda, K., 2019; Freynhagen R, Arevalo Parada H, Calderon-Ospina CA, et al., 2019).

Возникновение психогенной боли обусловлено психологическими факторами, и не зависит от соматического и неврального поражения. Психотравмирующие ситуации могут индуцировать болевой синдром, формируя локальные мышечно-тонические синдромы. Психогенная боль сопровождается истерические и панические расстройства, посттравматический синдром, депрессию, шизофрению (Sanders S. H., 1979, Wade J.B., Price D.D., Hamer R., 1990; Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2012).

Кроме того, на восприятие психогенной боли влияет этническая принадлежность. В своем исследовании J. Faucett с соавторами (1994), сравнивая восприятие послеоперационной боли между пациентами европеоидной расы и афроамериканцами, пришел к выводу, что более низкая интенсивность боли отмечалась у представителей европейской расы (Faucett J., Gordon N., Levine J., 1994; Dunne F.J. et al., 2018).

Структуру боли составляют пять основных компонентов: перцептуальный, характеризующий локализацию и длительность повреждающего воздействия, эмоционально-аффективный, формирующий психоэмоциональную реакцию на повреждение, вегетативный, обусловленный возникновением вегетативных функций, вследствие активации симпатoadреналовой системы, двигательный, направленный на прекращение повреждающего воздействия, когнитивный, формирующий субъективное отношение к испытываемой в настоящее время боли на основе накопленного опыта. Данные компоненты, могут быть объединены в две составляющие: сенсорно-дискриминативную, оценивающую природу повреждающего воздействия и аффективно-мотивационную, включающую формирование сложных поведенческих актов, направленных на избегание от боли (Решетняк В.К., Кукушкин М.Л., 2001; Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004).

А.Р. Лурия (2006) в своих работах выделял три структурных функциональных блока, осуществляющих все виды психической деятельности. К первому блоку относят расположенные по средней линии мозговые структуры, регулирующие бодрствование и тонус, второй блок – формируют подкорковые структуры и кора задних отделов больших полушарий, отвечающие за получение, обработку и хранение информации, третий блок – представленный корковыми и подкорковыми отделами префронтальных и премоторных областей мозга, отвечает за программирование и контроль за высшими мозговыми функциями. Данная концепция позволяет оценить деятельность мозга, как интегративного органа, осуществляющего любой процесс не только на уровне коры, но и корково-подкорковом уровне, путем взаимодействия специфических структур коры больших полушарий и обеспечивающих необходимый тонус и бодрствование, неспецифических образований.

О.С. Адрианов (1999), основываясь на данных анатомии и физиологии головного мозга предложил концепцию структурно-системной организации мозга. Данная концепция определяет мозг как единую метасистему, включающую макро- и микросистемы.

Таким образом, сбор, обработка и хранение информации, в том числе и ноцицептивной, осуществляется каждым блоком, формируя интегративную деятельность мозга, находящую отражение в закономерностях функционирования коры головного мозга.

В настоящее время существуют две основных модели боли (Keefe F.J. et al., 1994). Биологическая модель характеризует боль как ощущение, основанное на повреждении ткани. Данная модель объясняет механизм формирования острой боли.

Биопсихосоциальной модель описывает боль, как комплекс разнообразных переживаний, включающих не только сенсорные, но и когнитивные, поведенческие, социальные характеристики. Множество исследований подчеркивают влияние хронического болевого синдрома на когнитивные функции пациентов, снижая физическую активность и качество жизни. (Keefe F.J., Lefebvre J., 1994; Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004; Данилов А.Б., Данилов Ал. Б., 2013).

Несмотря на большой объем накопленных сведений, объясняющих происхождение, процесс формирования болевых синдромов, влияние на качество жизни, остается большое количество вопросов, касаемо общей характеристики боли. Это обусловлено сложной организацией системы, осуществляющей регуляцию болевой чувствительности (Pinheiro E.S. dos S., Queirós F.C. de, Montoya P., Santos, C.L., Nascimento M.A. do, Ito C.H., 2016; Mills EP, Di Pietro F, Alshelh Z, Peck CC, 2019; Guberinic A., Souverein V., 2020).

Сложность изучения болевого синдрома заключается в его объективной оценке (An JX et al., 2017). Большую трудность представляет исследование функционального состояния тригеминальной системы, патогенеза прозопалгий, несмотря на количество патофизиологических исследований, выполненных по данной проблеме.

Многочисленные исследования прозопалгий выявляют изменения биоэлектрической активности головного мозга. Так, A. Romanello с соавт. (2003),

выявил влияние корковых и стволовых структур на формирование прозопалгии. Ю.В. Грачев (1999) при тригеминальной невралгии выявил высокоамплитудную бета-активность, а также множественные вспышки медленно волновой активности. S.K. Jaaskelainen, H. Forssell, O. Tenovuо (1999) определили высокую эффективность электрофизиологического исследования в сравнении с МРТ у пациентов с атипичной лицевой болью, путем регистрации мигательного и нижнечелюстного рефлексов. Рядом исследователей доказана высокая диагности-ческая точность нейрофизиологических исследований для уточнения нарушений и механизмов прозопалгии в сравнении с клиническим обследованием (Forssell H., Tenovuо O., Silvonіemi P., Jaaskelainen S.K., 2007). Ряд авторов оценили высокое диагностическое значение нейрофизиологического исследования, сравнивая пациентов с классической невралгией тройничного нерва и атипичной лицевой болью (Максимова М. Ю., Федин П. А., Суанова Е.Т., Тюрников В. М. 2013). По мере совершенствования способов трактовки результатов ЭЭГ, интерес к этому неинвазивному физиологическому методу исследования не ослабевает по настоящее время. Так, группа исследователей во главе с An Jian-Xiong (2017), используя программный пакет анализа ЭЭГ на основе вейвлет-алгоритма, разработала методику объективной оценки боли. Предложенная ими методика количественной оценки боли конкурирует с широко используемыми шкалами субъективной оценки боли. Аналогичные исследования продолжили Rami Alazrai et al. (2019).

Первое упоминание об исследовании электрических потенциалов мозга относится к 1849 году, о котором в своих работах заявил Du Bois-Reymond, проводя исследования на животных. В.Я. Данилевский, R. Caton (1876) выявили колебательный характер электрических потенциалов мозга. Г. Бергер (1929) записал ритмическую биоэлектрическую активность у человека через неповрежденные покровы головы. Полученная кривая получила название-электроэнцефалограмма. Широкую известность ЭЭГ получила благодаря E. Adrian, который продемонстрировал ритм Бергера Физиологическому обществу в 1934г.

В 1953 году Kornmuller предположил, что нейроглия оказывает влияние на потенциалы мозга. Данные предположения были поддержаны А.И. Ройтбаком (1965).

Согласно теории корковой ритмики, биоэлектрическая активность коры обусловлена процессами в дендритах. Дальнейшие исследования биоэлектрической активности коры показали, что фоновая ритмика отражает суммированные постсинаптические потенциалы, возникающие на мембране и дендритах нейронов (Niedermayer, 1993).

P. Andersen и J. Eccles (1962) выдвинули гипотезу, согласно которой биоэлектрическая активность мозга обусловлена влиянием возвратных кругов торможения цепи нейронов. Снижению электрической активности в группе нейронов активирует вставочные тормозные нейроны, которые тормозят постсинаптические потенциалы разряжающихся клеток с последующим возрастанием возбудимости, что и определяет частоту ритмов коры мозга.

P. Andersen, S. Anderson (1968) в своих работах объясняли формирование корковой ритмики ядрами таламуса, как главного генератора веретенообразной активности коры головного мозга. Так, по мнению авторов, первоначально вся ритмическая активность формируется в ядрах таламуса, а затем по таламокортикальным волокнам проецируется в различные отделы коры, образуя "кортикальные" копии (Благосклонова Н.К., Новикова Л.А., 1994, Зенков Л.Р., 2013)

Основываясь на теории влияния таламуса на формирование ритма возникает вопрос о влиянии коры на биоэлектрическую активность головного мозга. Данные литературы дают противоречивые данные о формировании ритма непосредственно в коре головного мозга. По мнению О.М. Гриндель (1973) кора способна к изолированной ритмической активности. Однако, по мнению ряда авторов, кора не может формировать ритмической активности, изолированно от других структур головного мозга. Данные противоречия, полученные в опытах, могут говорить о различиях в условиях проведения эксперимента. Изолированно кора способна генерировать слабую ритмическую активность, однако функция образования ритма принадлежит таламусу.

Влияние внешних факторов на формирование биоэлектрической активности головного мозга вызывало большой интерес исследователей. Так, F. Bremer (1937г) при раздражении ретикулярной формации, обнаружил пробуждение животного и возникновение низкоамплитудных колебаний, характеризующих это состояние. В

дальнейших работах, посвященных изучению ретикулярной формации, представления о ее роли в формировании корковой ритмики усложнились. (Благосклонова Н.К., Новикова Л.А., 1994, Зенков Л.Р., 2013).

Н. Jasper (1958) сравнивая влияние ядер таламуса и среднего мозга на активацию коры пришел к выводу, что при раздражении неспецифических ядер таламуса возникает кратковременная активация передних отделов коры, в то время как при поражении неспецифических ядер среднего мозга формируется длительная генерализованная активность головного мозга. Кроме того, обнаружено регулирующее влияние коры на активирующую систему ствола мозга (Соколов Е.Н., 1958; Frener J. et al., 1955, Благосклонова Н.К., Новикова Л.А., 1994).

Ряд исследований подтверждает наличие в стволе головного мозга не только активирующей кору системы, но и тормозной. Выявлено, что раздражение ретикулярных образований таламуса формируют в коре колебания, соответствующие раздражающему фактору (Благосклонова Н.К., Новикова Л.А., 1994, Зенков Л.Р., 2013).

По мнению G. Moruzzi (1964), нижние отделы ретикулярной формации моста оказывают тормозное синхронизирующее действие. В дальнейшем было доказано наличие синхронизирующих и десинхронизирующих механизмов в структурах ствола мозга.

A. Gündüz, U. Uygunoğlu, D. Uluduz (2018) в своем исследовании выявили двустороннее снижение тормозного влияния структур ствола мозга при классической невралгии тройничного нерва.

Таким образом, многочисленные исследования доказывают влияние активирующей и тормозной систем на кору головного мозга, определяющих уровень ее функционирования и формирование соответствующей корковой ритмики.

Метод ЭЭГ отражает не только функциональное состояние коры, но и корково-подкорковые взаимодействия. P. Andersen, S. Andersen (1968) в своих работах пришли к выводу, что на формирования ритмической активности оказывает влияние не только таламус, но и определенный уровень афферентации. Поздее О.М. Гриндель (1973) в ряде работ объяснил представления об оптимуме афферентации.

По данным YH. Tsai, R. Yuan, D. Patel, S. Chandrasekaran (2017) таламус оказывает влияние на развитие тригеминальной невралгии, участвуя в обработке болевых раздражителей. Левое полушарие доминирует в процессе обработки и модуляции болевого сигнала при НТН, а хронизация заболевания индуцирует изменения объема в областях мозга, которые связаны с эмоциональной или когнитивной модуляцией боли.

Различия электрической активности, выявленные в различных областях коры головного мозга, интересовали ученых с первых исследований ЭЭГ. (Гусельников В.И., 1968). Этот факт подтвержден всеми последующими исследованиями электрической активности мозга человека и животных.

Для оценки частотных составляющих энцефалограммы применяется спектральный анализ ЭЭГ. Суть данного метода заключается в графическом отображении амплитуды и мощности ЭЭГ в заданный промежуток времени, что позволяет выявить замаскированные под другие ритмы частоты и проанализировать соотношение ритмов ЭЭГ. Для вычисления спектральной мощности применяется алгоритм быстрого преобразования Фурье, что позволяет вычислять спектр в реальном времени. Выраженность спектров в разных областях коры различается, так в лобно-центральных отделах преобладают частоты β -, θ -, δ -ритмов, а в затылочно-теменных отведениях превалирует α -ритм.

В настоящее время для обработки электроэнцефалограмм используется метод топографического картирования ЭЭГ, представляющий собой, данные спектрального анализа в форме цветного изображения. Каждый цвет отображает определенную мощность, что в количественных значениях отображается на шкале калибровки. Данная форма анализа ЭЭГ наглядно показывает, происходящие в мозге электрические процессы (Иванов Л.Б., 2000, Зенков Л.Р., 2013).

1.5 Электроэнцефалография как метод диагностики классической невралгии тройничного нерва

Метод ЭЭГ - неинвазивный метод исследования функционального состояния головного мозга. Данный метод достаточно простой в реализации, высокоинформативный, и в тоже время экономически выгодный. В основе метода лежит регистрация разности электрических потенциалов, возникающих при функционировании головного мозга. Электроэнцефалограмма является суммарной электрической активностью нейронов головного мозга, синхронизирующих свою активность, а функциональную активность определяют ретикулярная формация ствола и переднего мозга. Эти данные, подтвержденные многими исследованиями, имеют большое значение для диагностики функционирования головного мозга.

Наиболее часто метод ЭЭГ используется для диагностики эпилепсии, деменции, энцефалопатии, очаговых процессов и связанных с ним дисфункциональных нарушений. На протяжении последних ста лет проведено значительное количество исследований, подтверждающих наличие особых паттернов биоэлектрической активности головного мозга, характерных для того или иного неврологического заболевания (Adrian ED, Matthews BHC, 1934; Grey Walter W, 1950; Ploner M., May E. S., 2018; Iyer K.K., 2017; Malek N., Baker M.R., Mann C., Greene J., 2016). Множество работ посвящено изучению болевых синдромов методом компьютерной ЭЭГ (Ploner M., May E.S., 2018; Ta Dinh S., Nickel M.M., Tiemann L., May E. S., Heitmann H., Hohn V.D., 2019; Pinheiro E.S. et al., 2016).

В своей работе Chu-Qing X, Liu WF, Qian-Hui X (2018), оценив активность нейронов у больных классической тригеминальной невралгией методом функциональной магнито-резонансной томографии, пришли к выводу о влиянии КТНТ на различные структуры мозга, что оказывает влияние на функциональную активность головного мозга.

В своей работе М.Н. Шаров (2005) выявил изменения потенциалов головного мозга на влияние постоянного болевого раздражителя при невралгии тройничного нерва. Кроме диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга,

установленных у всех больных, было выявлено появление медленно волновой активности и отсутствие реакции на гипервентиляцию при левосторонней локализации боли. При локализации боли справа реакция на гипервентиляцию сохранялась. Полученные данные могут свидетельствовать о различии механизмов обработки боли полушариями (Степанченко А.В., Синева Н.А., Шаров М.Н., Дымочка М.А., Худякова М.П., Труфанов И.Н., 1999; Степанченко А.В., Шаров М.Н., Нейматов Э.М., Савушкин А.Н. 2003).

В работе Н.Г. Короткиевой (2006) у больных невралгией тройничного нерва выявлено появление медленно волновой активности, снижение мощности в диапазонах α - и β -частот. После хирургического лечения у больных с тригеминальной невралгией отмечалось нарастание мощности колебаний α - и β -ритмов, уменьшение медленно волновых ритмов (Омельченко В. П., Балязин В. А., Короткиева Н.Г., Балязин И. В., 2006).

L.S. Pricher с соавторами (2011) выявили активацию нейронов таламуса, медиальной и латеральной префронтальной коры, соматосенсорной коры в ответ болевое воздействие. При значительном снижении раздражающего стимула отмечалось снижение активации перечисленных зон, что вероятно свидетельствует о характерном болевом паттерне.

При различных болевых синдромах выявлены характерные особенности ЭЭГ. Так, при мигрени уменьшается представленность альфа-активности теменно-затылочных отделах коры, при головной боли напряжения происходит увеличение спектральной мощности θ -диапазона в лобных отделах коры головного мозга. В изученной нами литературе не найдены исследования биоэлектрической активности головного мозга, касающиеся боли при классической тригеминальной невралгии до и после устранения нейроваскулярного конфликта. В данной работе используется метод регистрации ЭЭГ для определения характерных для классической невралгии тройничного нерва изменений биоэлектрической активности головного мозга.

Как видно из литературного обзора, несмотря на большое количество исследований, направленных на изучение механизмов формирования боли, ее влияния на высшие мозговые функции и качество жизни, проблема лицевой боли вызывает

большое количество вопросов, требующих дальнейшего изучения. Несмотря на существование определенного алгоритма диагностики больные часто подвергаются необоснованному лечению, перед тем как будет установлен правильный диагноз и назначена адекватная терапия. До настоящего времени вопрос влияния классической тригеминальной невралгии на биоэлектрическую активность головного мозга раскрыт недостаточно. Работ по данной проблеме мало, а полученные результаты противоречивы. Учитывая широкую распространенность, безопасность, экономическую доступность, метода ЭЭГ, целесообразна оценка его применения для диагностики у больных с классической невралгией тройничного нерва.

Таким образом, изучение механизмов формирования тригеминальной невралгии позволит эффективно и своевременно установить правильный диагноз и назначить обоснованную терапию. С этой целью, в данной работе впервые проведено комплексное обследование пациентов с тригеминальной невралгией, до и после микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва и консервативного лечения с использованием метода ЭЭГ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2. 1 Общая характеристика пациентов

Исследование было выполнено на базе неврологического центра киники ФБОУ ВО РостГМУ Минздрава России и согласовано локальным этическим комитетом (протокол заседания ЛНЭК №19/14 от 11.12.2014г.) в период с 2014 по 2018 годы.

Включение пациентов в исследование осуществлялось на основании соответствия клинической картины прозопалгии диагностическим критериям пункта 13.1.1.1.1. Классическая тригеминальная невралгия пароксизмального течения МКГБ-3 от 2018 года. Критериями включения пациентов являлись интенсивные, приступообразные боли по типу "удара электрическим током", длительностью до нескольких минут, с локализацией в зонах иннервации ветвей тройничного нерва и безболевым межприступным периодом, подтвержденный методами нейровизуализации невроаскулярный конфликт (МРТ головного мозга и МСКТ сосудов головного мозга в режиме 3D).

Все больные с классической невралгией тройничного нерва перед началом исследования заполняли информированное согласие и получали информационный листок, в котором подробно, в доступной для них форме были описаны все процедуры, выполняющиеся в рамках исследования, а также подчеркивалась возможность отказаться от исследования, не влияющая на дальнейшее лечение. Для всех больных были созданы индивидуальные карты, в которых отражались результаты проведенных исследований.

Таким образом, исследование включало 90 больных, которым был установлен диагноз «классическая невралгия тройничного нерва». Из которых мужчин – 30 человек, женщин – 60 человек. Средний возраст больных $62 \pm 2,2$ года. Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту (Таблица 1): первая группа включала 25 чел, получивших хирургическое лечение, вторую группу составили 65 чел, получивших консервативное лечение.

В свою очередь, пациенты первой группы были разделены на 2 подгруппы по типу нейроваскулярного конфликта:

- в первую подгруппу вошли 17 человек (68%) с 1 типом нейроваскулярного конфликта

- во вторую подгруппу вошло 8 человек (32%) со 2 типом нейроваскулярного конфликта

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

- первую подгруппу составили 42 человека, получивших лечение, направленное на невральный компонент нейроваскулярного конфликта (антиоксиданты, витамины группы «В», антиконвульсанты, выполнение блокад в область выхода ветвей ТН)

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

Контрольную группу составили 20 человек без болевого синдрома, не имевших по данным МРТ и СКТ органической патологии головного мозга. В контрольной группе средний возраст 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
	A	B	A	B	
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	$61 \pm 1,2$	$60 \pm 1,4$	$63 \pm 2,4$	$65 \pm 3,8$	$62 \pm 1,1$

57% больных на этапах лечения с целью купирования болевого синдрома выполнялись лечебные блокады.

2.1.1 Группа пациентов, получивших хирургическое лечение

В группе, получивших хирургическое лечение, преобладали лица женского пола (соотношение мужчин и женщин 1:3,2) (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение больных по полу и возрасту

Параметр	Мужчины	Женщины
Количество пациентов, чел	6 (24%)	19(76%)
Средний возраст больных (M±m), лет	57,4 ± 2,4 лет	62,4 ± 2,8 лет

Главным образом, группа включала пациентов пожилого возраста, средний возраст всех пациентов составил 61±1,3 лет (Таблица 2). Средняя продолжительность заболевания на момент исследования – 7,3 ± 1,8 лет.

У 25 человек (100 %) болевой синдром носил односторонний характер, с наиболее часто встречающейся локализацией болевого синдрома в зонах иннервации II и III ветвей тройничного нерва как отдельно (%), так и в комбинации (Таблица 3).

Таблица 3 – Частота встречаемости поражения ветвей тройничного нерва

Ветви тройничного нерва	Частота встречаемости, чел(%)	p
I	1 (4%)	p=0,0041
II	5(20%)	p=0,0034
III	5 (20%)	p=0,0040
I, II	0 (0%)	p=0,001
II, III	14(56%)	p=0,0038
I, II, III	0(0%)	p=0,002

В зависимости от типа нейроваскулярного конфликта, пациенты группы, получившей хирургическое лечение, были разделены на 2 подгруппы по типу нейроваскулярного конфликта: подгруппа с первым типом нейроваскулярного конфликта (17 человек) и подгруппа со вторым типом нейроваскулярного конфликта (8 человек).

Основными факторами, предшествующими заболеванию у пациентов данной группы, оказались переохлаждение и простудные заболевания (у 12% больных); в некоторых случаях наблюдалось сочетание нескольких факторов. 64% больных не связывали начало заболевания с предшествующими факторами (Таблица 4).

Таблица 4 – Факторы, предшествующие возникновению болевых пароксизмов

Факторы	Частота встречаемости 1 группы		
	всего	Подгруппа 1 n=17	Подгруппа 2 n=8
Не было	64 %	64,7%	62,5%
Переохлаждение, простудные заболевания	12%	11,7%	12,5%
Стресс	8%	5,9%	12,5%
Удаление зуба	8%	5,9%	12,5%
Травма головы	4%	5,9%	0%
Герпес	4%	5,9%	0%

Среди пациентов первой группы коморбидная патология встречалась у 13 человек (52%): преобладали лица с сопутствующей кардиоваскулярной патологией 10 человек (40%), нарушения углеводного обмена имели 3 человека(12%) (Таблица 5).

Таблица 5 – Заболевания, сопутствующие КНТН

Сопутствующие заболевания	Частота встречаемости (%)		
	Группа 1	Подгруппа 1 n=17	Подгруппа 2 n=8
Нет	48%	47%	50%
Есть	52%	53%	50%
Гипертоническая болезнь	20%	17,6%	25%
Ишемическая болезнь сердца	20%	23,6%	12,5%
Сахарный диабет	8%	5,9%	12,5%
Нарушение толерантности к углеводам	4%	5,9%	0%

40% больным данной группы были выполнены лечебно-медикаментозные блокады с целью купирования болевого синдрома.

2.1.2 Группа пациентов, получивших консервативное лечение

В группе пациентов, получивших консервативное лечение, преобладали лица женского пола (соотношение мужчин и женщин 1:1,8 (Таблица 6)).

Таблица 6 – Распределение больных по полу и возрасту

Параметр	Мужчины	Женщины
Количество пациентов, чел	18 (27,7%)	47(72,3%)
Средний возраст больных (M±m), лет	63,5 ± 1,3 лет	58 ± 1,7 лет

Среди пациентов преобладали люди пожилого возраста. Средний возраст составил 63±1,1 года (Таблица 6). Средняя продолжительность заболевания составила – 6,4± 5,2 лет.

Односторонний характер прозопалгии отмечался у 65 человек (100%). Наиболее часто локализация болевого синдрома соответствовала зонам иннервации I и III ветвей тройничного нерва как отдельно (%), так и в комбинации (Таблица 7).

Таблица 7 – Частота встречаемости поражения ветвей тройничного нерва

Ветви тройничного нерва	Частота встречаемости, чел (%)	p
1	2	3
I	0 (0%)	p=0,0022
II	12(18,5%)	p=0,0038
III	16 (24,6%)	p=0,004
I, II	0(0%)	p=0,0024
II, III	37(56,9%)	p=0,0035
I, II, III	0 (0%)	p=0,0018

В зависимости от воздействия получаемой схемы лечения на компоненты нейроваскулярного конфликта, пациенты данной группы были разделены на две подгруппы: терапия первой подгруппы была направлена на невральнй компонент (42 человека), второй подгруппы – на невральнй и сосудистый компоненты (23 человека).

Средний возраст пациентов первой подгруппы, получавших консервативное лечение, направленное на невральнй компонент составил: $63 \pm 2,4$ соотношение мужчин и женщин 1:2,8 (11 мужчин и 31 женщин), продолжительность заболевания составила $6,8$ года $\pm 4,3$.

Средний возраст пациентов второй подгруппы, получавших консервативное лечение, направленное на невральнй и сосудистый компоненты составил: $65 \pm 3,8$, соотношение мужчин и женщин 1:2,3 (7 мужчин и 16 женщин), длительность заболевания- $8,4$ года $\pm 6,1$.

У 34 человек (52,3%) не было выявлено факторов, предшествующих дебюту заболевания. В то же время, у пациентов, указывающих на наличие таких факторов, наиболее часто отмечались переохлаждение и простудные заболевания (у 24,6% больных); в некоторых случаях наблюдалось сочетание нескольких факторов

(Таблица 10). Статистически значимых отличий между группами по данному критерию не выявлено.

Таблица 10 – Факторы, предшествующие возникновению болевых пароксизмов

Факторы	Частота встречаемости		
	II группа	Подгруппы	
		Подгруппа 1	Подгруппа 2
Не было	52,3%	50%	56,5%
Переохлаждение, простудные заболевания	24,6%	26,2%	21,7%
Стресс	12,3%	11,9%	13%
Удаление зуба	6,2%	7,1%	4,4%
Травма головы	3%	4,8%	0%
Герпес	1,6%	0%	4,4%

Среди пациентов второй группы коморбидная патология встречалась у 36 человек (55,4%): преобладали лица с сопутствующей кардиоваскулярной патологией- 25 человек (38,4%), менее часто отмечались нарушения углеводного обмена- 4 человека (6,2%) (Таблица 11).

Таблица 11– Заболевания, сопутствующие КНТН

Сопутствующие заболевания	Частота встречаемости (%)		
	Группа II	Подгруппа 1	Подгруппа 2
Нет	55,4%	52,4%	60,9%
Есть	44,6%	47,6%	39,1%
Гипертоническая болезнь	24,6%	26,2%	21,8%
Ишемическая болезнь сердца	13,8%	16,6%	8,7%
Сахарный диабет	3,1%	2,4%	4,3%
Нарушение толерантности к углеводам	3,1%	2,4%	4,3%

С целью купирования болевого синдрома 17% больных данной группы, были выполнены лечебно-медикаментозные блокады.

Методы обследования

1. Клинико-неврологический метод

Всем больным проведен подробный сбор жалоб, анамнеза заболевания и оценен неврологический статус. Особое внимание уделялось анамнезу заболевания: уточнялись факторы, предшествовавшие заболеванию, длительность заболевания, продолжительность периодов обострения и ремиссии. Кроме того, большое внимание уделялось получаемой терапии, наличию ранее выполненных блокад. Неврологический осмотр проводился по общепринятой методике. С целью определения интенсивности болевого синдрома всем больным выполнялось тестирование по визуальной аналоговой шкале. Шкала ВАШ представляет собой горизонтальную линию длиной 10 сантиметров с нанесенными цифрами от 0 до 10, где 0-"боли нет", 5- "умеренная боль", 10-"невыносимая боль". Оценку боли проводили по шкале BNI, где BNI I - боль отсутствует, BNI II - периодические боли, не требующие медикаментозной коррекции, BNI III - боль, полностью контролируемая медикаментами, BNI IV – боль, не полностью контролируемая медикаментами, BNI V - интенсивная боль. Кроме того, проводили тестирование по опроснику DN4 с целью уточнения характера боли. Опросник DN4, представляет собой анкету из 10 вопросов, среди которых указаны характеристики боли, возможные ощущения, такие как "ползание мурашек", "покалывания", "зуд", локализующиеся в области боли, а также данные неврологического осмотра, на предмет нарушения чувствительности.

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.

2. Психологические методы

Для количественной оценки динамики депрессивных проявлений, применялась шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression):

HDRS), представленная анкетой из 21 вопроса, согласно которой -отсутствие депрессии от 0 до 7 баллов, легкое депрессивное расстройство- 8 -13 баллов, депрессивное расстройство средней степени тяжести от 14 до 18 баллов, депрессивное расстройство тяжелой степени от 19 до 23 баллов, депрессивное расстройство крайне тяжелой степени более 23 баллов.

Опросник качества жизни SF-36 (Health Status Survey) представляет собой анкету из 36 вопросов, объединенные в 8 шкал. Результаты по каждой шкале оцениваются максимально в 100 баллов, что свидетельствует о полном здоровье. Подсчет баллов выполняется по каждой шкале отдельно с последующим суммированием показателей в физический и психологический компоненты здоровья.

Шкала MMSE (Mini Mental State Examination) - краткая шкала оценки психического статуса. Применяется во всем мире для выявления возможных когнитивных расстройств и оценки нарушений, возникших в ходе течения заболевания. Максимально можно набрать 30 баллов. Такой результат соответствует наиболее высоким когнитивным способностям.

28-30 баллов - когнитивные нарушения отсутствуют; 24-27 баллов -преддементные когнитивные нарушения; 20-23 балла - деменция легкой степени выраженности; 11-19 баллов - деменция умеренной степени; 0-10 баллов -тяжелая деменция.

Магнитно-резонансная томография

Всем больным, с целью исключения вторичной патологии выполнялась МРТ в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях с использованием аппарата «Phillips Intera», напряженностью магнитного поля 1,5 Тл., с толщиной срезов от 1,5 до 5 мм. Обработка изображения проводилась с использованием программного обеспечения- ScanTools Intera R11. Производитель: PHILLIPS Medical System (Голландия, США, 2010).

Спиральная компьютерная ангиография

Всем пациентам была выполнена спиральная компьютерная томография, включавшая нативное сканирование в спиральном режиме и спиральное сканирование с болюсным контрастированием сосудов головного мозга с целью уточнения наличия

и типа нейроваскулярного конфликта. Толщина среза при болюстном контрастировании 0,9 мм, инкремент 0,45, время сканирования 2,4 сек. В качестве контраста использовали неионное рентгенконтрастное вещество Сканлюкс – 370 йопамидол со скоростью введения 5 мл/сек, и объемом 100 мл.

Параметры сканирования: DoseRight Index – 24; kV – 120; mAs – 200. Для обработки изображений были использован ряд программ- MIP, SSD, Volume 3D (Head CTA).

Исследование выполнялось на аппарате «Philips Ingenuity Core 128»

Производитель: PHILIPS Medical Systems (США, 2011).

Интраоперационная регистрация типа нейроваскулярного конфликта осуществлялась с помощью операционного микроскопа Carl Zeiss Surgical GmbH OMPI Pentera 900 Germany с записывающей видеокамерой HDTV с десятикратным увеличением операционного поля.

Электроэнцефалографический метод

Всем больным была выполнена электроэнцефалография на этапе поступления в клинику, на 9-10 сутки, через 1 месяц, 6 месяцев, 1 год после начала исследования. Исследование выполнялось по общепринятой методике с наложением электродов по схеме "10-20", включающей запись фоновой ЭЭГ, пробы с открыванием-закрыванием глаз, ритмической фото и фоно стимуляцией, а также гипервентиляцией. Исследование было выполнено на 21 канальном компьютерном электроэнцефалографе "Нейромиан" (МБН, г. Таганрог). При обработке ЭЭГ анализировались качество записи, наличие артефактов, частотная и амплитудная характеристика всех выявленных ритмов, доминирующий ритм и его представительство, а также патологическая активность и ее связь со стимулирующим воздействием, усвоение ритма при фотостимуляции, эффект на гипервентиляцию. Также выполнен спектральный анализ абсолютной и относительной мощности ритмов. Спектральную мощность оценивали в стандартных частотных диапазонах.

Статистическая обработка материала.

Для статистической обработки материала использовались программы статистического анализа MicrosoftOfficeExcel 2007 и программа STATISTICA 10.0 «for Windows» (StatSoft, USA).

Расчет результатов выполнялся с использованием средних арифметических величин (M) и их ошибок (m). Для оценки достоверности различий средних величин был использован критерий Стьюдента (t) Корреляционный анализ был выполнен методом Пирсона. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости различий принят $p=0,05$.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА НА ФОНЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Общая характеристика группы и хирургического лечения

В исследование были включены 25 пациентов с КНТН, получивших хирургическое лечение в объеме МВД КТН. Все пациенты были разделены на 2 подгруппы согласно типу нейроваскулярного конфликта. В первую подгруппу вошли 17 человек с первым типом нейроваскулярного конфликта, вторую подгруппу составили 8 человек со вторым типом нейроваскулярного конфликта. Группа контроля включала в себя 20 человек без прозопалгии, не имевших по данным МРТ и СКТ органической патологии головного мозга.

Критерии отбора пациентов соответствовали пункту 13.1.1.1. «Классическая тригеминальная невралгия пароксизмального течения МКГБ-3» от 2018 года. Односторонние приступообразные боли по типу "удара электрическим током", длительностью до нескольких минут, локализующиеся в зоне иннервации ветвей тройничного нерва и отсутствовали в межприступном периоде.

Все больные были обследованы до и после устранения нейроваскулярного конфликта. Вторичная природа заболевания была исключена при помощи МРТ, а нейроваскулярный конфликт диагностирован при помощи МСРКТ ангиографии в режиме 3D (Рисунок 1). У больных обеих подгрупп нейроваскулярный конфликт был также верифицирован интраоперационно и устранен путем транслокации петли верхней мозжечковой артерии в бесконфликтное положение между КТН и наметом мозжечка (Рисунок 2), либо заключением артериальной петли в цилиндрический полипропиленовый микропротектор (Рисунок 3) в зависимости от типа нейроваскулярного конфликта.

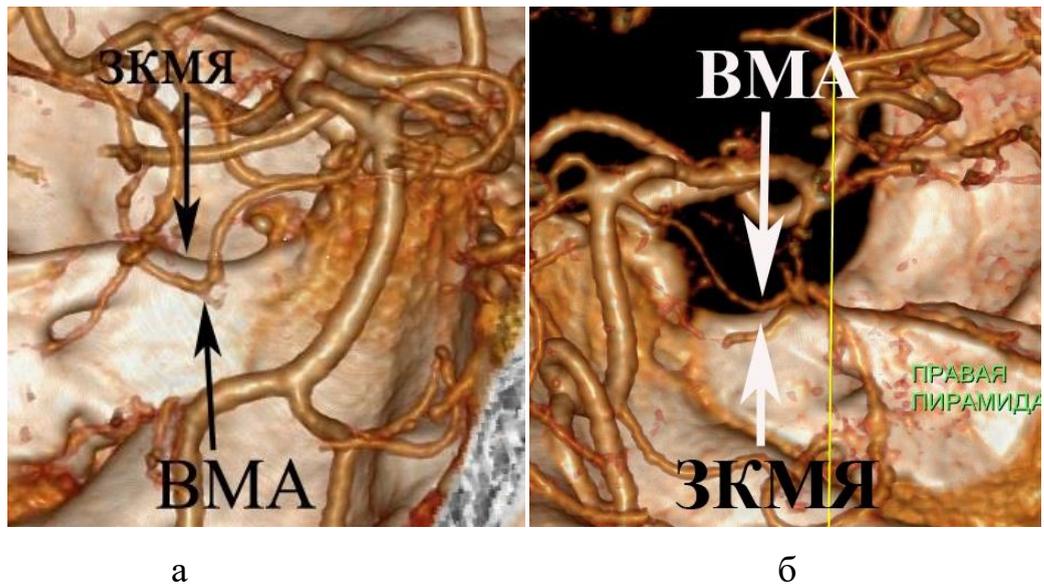


Рисунок 1 – Мультиспиральная рентген-компьютерная ангиография в режиме 3D: а) невралгия левого тройничного нерва. Первый тип конфликта – вершина петли верхней мозжечковой артерии располагается ниже заднего края мекелевой ямки; б) невралгия правого тройничного нерва. Второй тип конфликта - вершина петли верхней мозжечковой артерии располагается выше заднего края мекелевой ямки

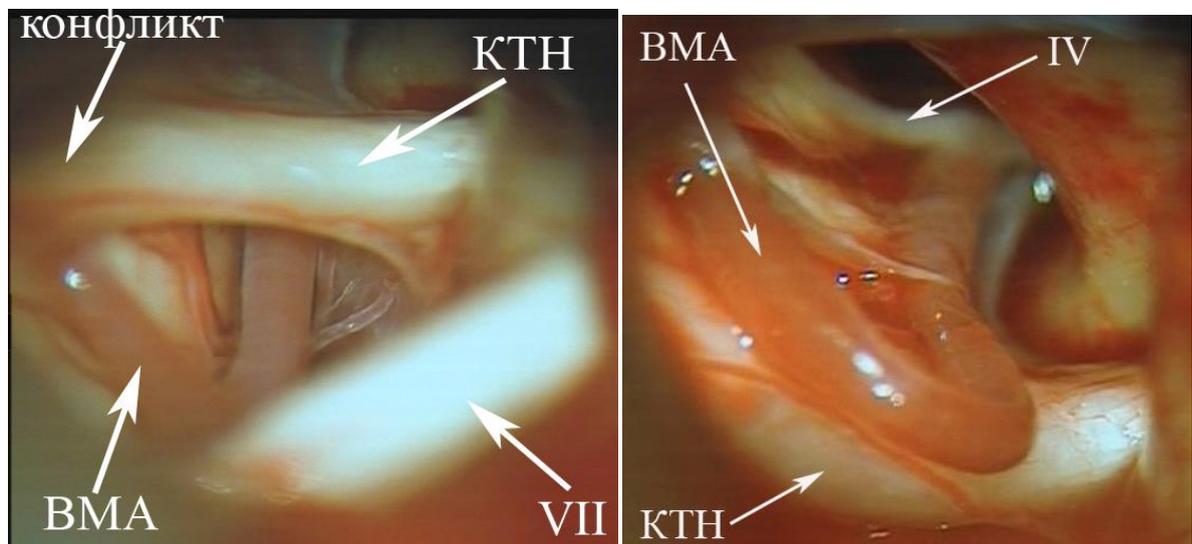


Рисунок 2 – Первый тип конфликта. Транслокация петли верхней мозжечковой артерии в бесконфликтное положение между корешком тройничного нерва и наметом мозжечка

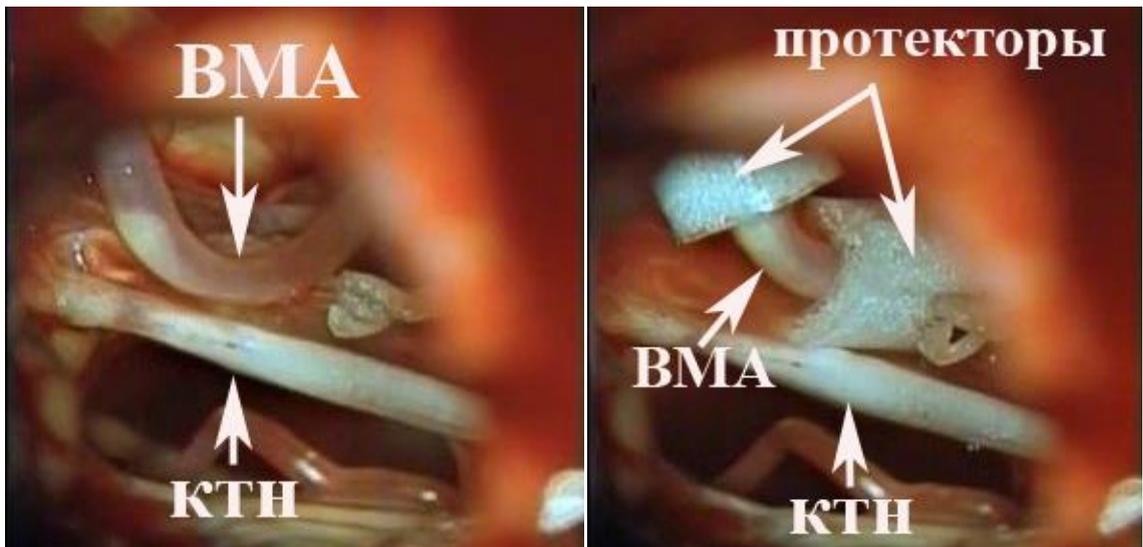


Рисунок 3 – Второй тип нейроваскулярного конфликта: а) вершина петли верхней мозжечковой артерии травмирует верхнюю поверхность корешка тройничного нерва; б) петля верхней мозжечковой артерии заключена в два полипропиленовых цилиндрических микропротектора. Конфликт устранен

3.2 Клинико-электрофизиологические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва с первым типом нейроваскулярного конфликта до хирургического лечения (подгруппа 1)

Подгруппу больных с первым типом нейроваскулярного конфликта составили 17 человек: женщин – 12 (70,6 %), мужчин – 5 (29,4%). Средний возраст пациентов составил $61 \pm 1,2$ года. Статистически значимых различий в возрасте женщин и мужчин выявлено не было ($p > 0,05$). Длительность заболевания составила, в среднем $7,8 \pm 1,4$ лет, средний возраст начала заболевания составил 42 ± 4 года. У 76,4% больных КНТН выявлена, статистически значимая ($p < 0,05$), правосторонняя локализация болевых приступов.

Правосторонняя локализация прозопалгии встречалась у 13 чел (76,4%), левосторонняя – у 4 чел (23,6%). Преобладание болевых пароксизмов преимущественно справа можно объяснить 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).

Продолжительность болевых пароксизмов в данной группе была неоднородна и варьировала от единичных кратковременных приступов со средним показателем 8,2 сек у 14 больных (82,3%) до серии кратковременных приступов продолжительностью, в среднем, до 6,3 минут у 3 пациентов (17,7%). У 7 пациентов (41,2%) данной подгруппы была выявлена сопутствующая кардиоваскулярная патология, при которой продолжительность приступа была статистически больше ($p < 0,05$), чем у лиц без патологии сердечно-сосудистой системы. Отмечена прямая зависимость продолжительности и интенсивности болевых пароксизмов от сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

Выявлена прямая корреляция частоты болевых пароксизмов с продолжительностью заболевания: у 9 больных (52,9 %) со средней продолжительностью заболевания $9,3 \pm 1,5$ года частота приступов боли варьировала от 25 до 50 в сутки, у 6 пациентов (35,3 %) со средней продолжительностью заболевания 14 ± 3 года, суточная частота приступов колебалась от 51 до 100 в сутки, у 2 больных (11,8%) с длительностью заболевания $19 \pm 3,1$ года, ежесуточное количество приступов составило свыше 100. (Таблица 12).

Таблица 12 – Распределение средней длительности заболевания и количества приступов в сутки

Количество приступов в сутки	Средняя длительность заболевания (годы)	p
25-50	$9,3 \pm 1,5$	0,004
51-100	14 ± 3	0,0083
Более 100	11,8%	0,0091

Анализ суточных колебаний болевых пароксизмов выявил преобладание приступов в дневное время суток у 15 пациентов (88,2%), имевших конфликт КТН с одной артериальной петлей (верхней мозжечковой артерией или передней нижней мозжечковой артерией) по данным МСРКТ ангиографии, и круглосуточные приступы

у 2 пациентов (11,8%), у которых в нейроваскулярном конфликте наряду с артерией участвовала верхняя каменистая вена.

Болевые пароксизмы в зоне иннервации I ветви тройничного нерва наблюдались у 1 больного (5,9%), II ветви - у 3 пациентов (17,6%), III ветви - у 3 больных (17,6%), II и III ветвей вместе у 10 больных (58,9%). Локализация болевых пароксизмов по зонам иннервации ветвей тройничного нерва представлена на рисунке (Рисунок 7).

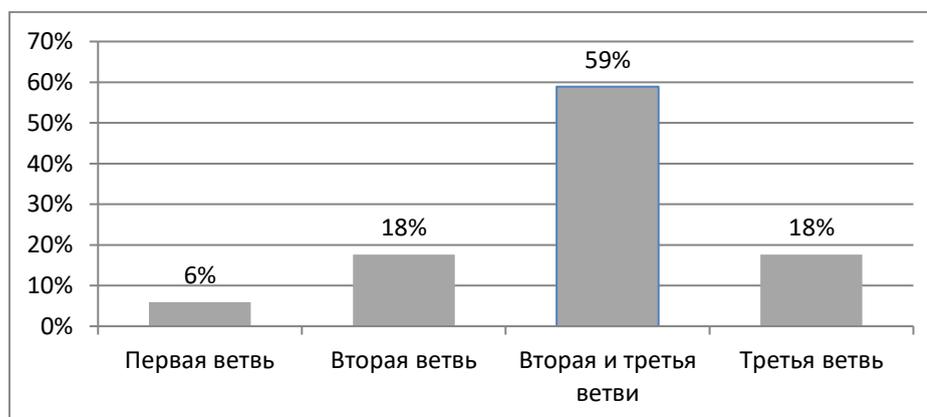


Рисунок 7 – Распределение локализации болей в зонах иннервации ветвей тройничного нерва

Частое поражение II и III ветвей тройничного нерва объясняется особенностью строения корешка тройничного нерва, в котором короткие волокна, состоящие из аксонов псевдоуниполярных клеток, дендриты которых образуют вторую и третью ветви ТН более чувствительны к механическому воздействию (Балязина Е. В. 2015).

Выявленные триггерные зоны, свидетельствующие о преобладающем поражении второй и третьей ветвей тройничного нерва. (Таблица 13)

Таблица 13 – Распределение триггерных зон триггерных зон у больных классической невралгией тройничного нерва с первым типом нейроваскулярного конфликта до хирургического лечения

Триггерные зоны	Частота встречаемости	
	чел	%
Подглазничная область, крыло носа, верхняя губа, угол рта	7	41
Подглазничная, щечная области	4	23
Подглазничная область, крыло носа	3	18
Нижняя губа, десна нижней челюсти, подбородок	3	18

Интенсивность боли по шкале ВАШ, в среднем, составила $9,48 \pm 0,25$ баллов. Средний показатель по шкале BNI составил IV, что свидетельствует о наличии выраженного болевого синдрома у больных данной подгруппы. По шкале депрессии Гамильтона, средний показатель составил $14,45 \pm 2,2$ балла ($p=0,04$), что говорит о наличии у обследованных легкой депрессии.

По шкале MMSE у 100% больных с первым типом нейроваскулярного конфликта выявлено, статистически значимое ($p<0,05$), снижение когнитивных функций. У 10 (58,8%) больных выявлены легкие когнитивные нарушения, средний балл составил 26 ± 2 , у 7 (41,2%) пациентов - умеренные когнитивные нарушения, средний балл 25 ± 2 балла

Анализ оценки качества жизни выявил снижение показателей по всем шкалам. Наиболее низкие средние баллы выявлены по шкалам ВР (41 ± 14 балла), VT (42 ± 13 баллов), а также RE (47 ± 22 балла), GH (средний балл – $37,0 \pm 12$ баллов) свидетельствовали о снижении эмоционального фона, жизненной активности и самооценки состояния своего здоровья у больных. Средний балл физического компонента здоровья составил 47 ± 5 баллов, психического компонента здоровья 35 ± 5 баллов ($p=0,039$).

В схему лечения больных с КНТН до поступления в клинику РостГМУ, входили препараты из группы антиконвульсантов (Таблица 14).

Таблица 14 – Схема лечения до обращения в клинику РостГМУ

Варианты лечения	Число наблюдений
Монотерапия финлепсин/карбамазепин	12 (70,6%)
Сочетание финлепсин+лирика	3 (17,6%)
Монотерапия Лирика	2 (11,8%)

Всем больным с НТН до операции выполнены МРТ головного мозга и спиральное компьютерное сканирование с болюсным контрастированием, с целью подтверждения наличия нейроваскулярного конфликта и исключения органической патологии мозга. По данным МРТ головного мозга, у 15 человек (88%) выявлены признаки дисциркуляторной энцефалопатии (Рисунок 8а), у 2 человек (12%) патологии головного мозга не обнаружено (Рисунок 8б). При анализе МСРКТ ангиографии у 100% больных данной подгруппы выявлен конфликт первого типа (Рисунок 9).

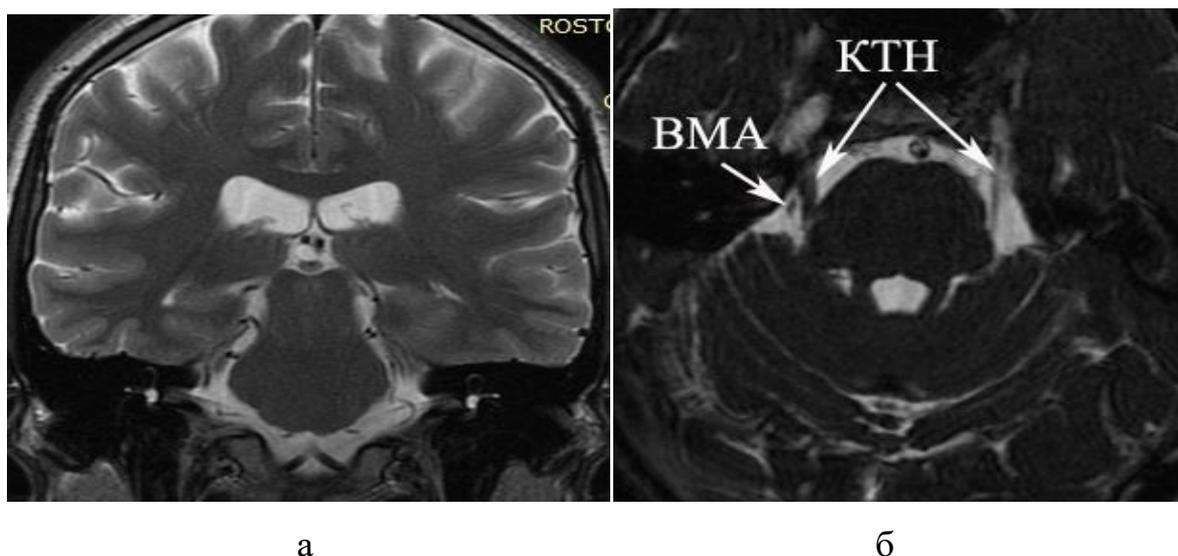


Рисунок 8 – МРТ больных с клиникой классической тригеминальной невралгии: а) внутренняя гидроцефалия как признак энцефалопатии; б) визуализированы оба корешка тройничного нерва и верхняя мозжечковая артерия слева, располагающаяся у корешка, однако суждение о наличии конфликта проблематично

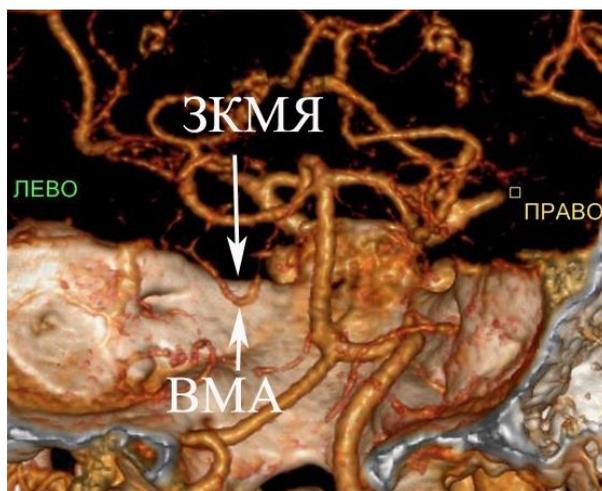


Рисунок 9 – Мультиспиральная рентген-компьютерная ангиография в режиме 3 D: нейроваскулярный конфликт первого типа – петля верхней мозжечковой артерии располагается ниже заднего края мекелевой ямки, пересекая корешок тройничного нерва в вертикальном направлении

Всем больным данной подгруппы выполнен визуальный анализ ЭЭГ, оценены и проанализированы следующие параметры: выраженность α -ритма, область его доминирования, симметрия, частота, амплитуда, описание β -ритма, описание пароксизмальных знаков (Рисунок 10).

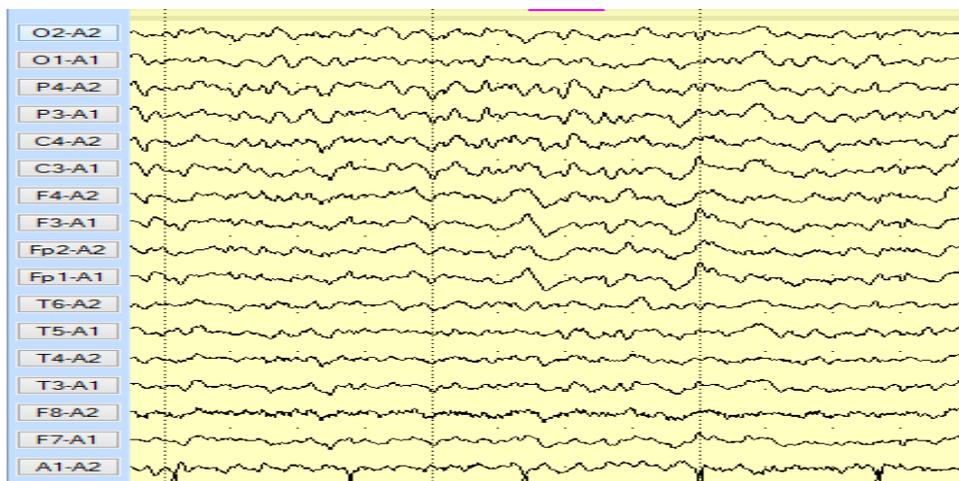


Рисунок 10 – Визуальная ЭЭГ у больных классической НТН до МВД

У 100% пациентов до оперативного лечения выявлен нерегулярный α -ритм, представленный в затылочных отведениях со смещением фокуса в теменные и лобно-полюсные отделы. У 8 (47%) пациентов выявлен недостаточно модулированный по

амплитуде ритм, немодулированный у 7(41%) больных, пароксизмальный у 2 (12%) обследованных. Неправильная форма α -волн выявлена у 11 (65%) пациентов. Снижение частоты α -ритма до 8-9 Гц выявлено у 9 (53%) больных. Индекс α -ритма в данной подгруппе больных составил 47%. У 13 (76 %) больных регистрировали медленноволновую высокоамплитудную активность в центрально-лобных отделах. Кроме того, у 14 (82%) пациентов до МВД КТН выявлена островолновая активность α - и β_1 -диапазона частот, а также появление комплексов острая волна-медленная волна и вспышек множественных β -волн в височно-теменной области. Эти изменения биоэлектрической активности головного мозга могут объяснить пароксизмальный характер болевого синдрома и, по-видимому, эффективность противосудорожных препаратов в купировании болевых пароксизмов. У 4 (23,5%) больных выявлен высокий индекс ритмической β -активности в центрально- и переднелобных отведениях, что свидетельствовало о заинтересованности стрио-паллидарных структур мозга и обусловлено повышением активности мезокортикальной системы, которая и формирует мотивацию к постоянному поиску пациента лечебных методик, даже несмотря на неэффективность предыдущих методов лечения, не принесших ему облегчения

При анализе ЭЭГ методом трехмерной локализации, выявлено наличие очагов ирритации в продолговатом мозге и различных отделах коры. (Рисунок 11)

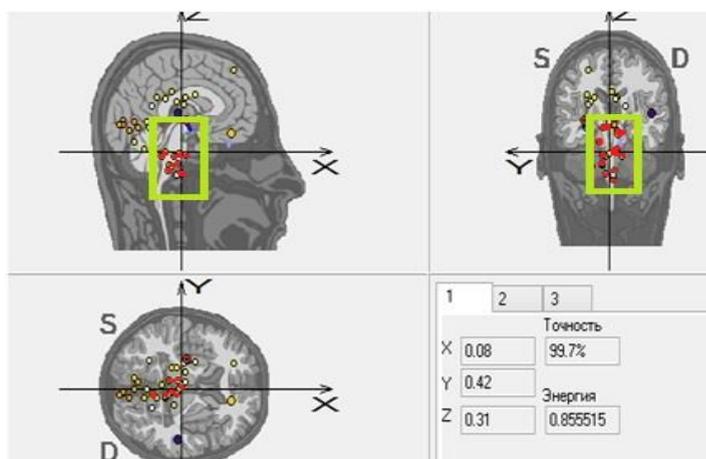


Рисунок 11 – Трехмерное картирование ЭЭГ у больных классической тригеминальной невралгией до устранения нейроваскулярного конфликта. Наличие очагов ирритации в стволе головного мозга

Спектральный анализ ЭЭГ данной подгруппы проводился в сравнении с группой контроля, при котором статистически значимые изменения выявлены по показателю абсолютной мощности в β_1 и β_2 , θ диапазонах частот (Рисунок 12).

В α_1 -диапазоне частот было выявлено увеличение $M_{\text{абс}}$ над контрольными значениями в задне-височном [$F = 3.574$, $p = 0.039$; $F = 3.645$, $p = 0.038$], в центрально-височном [$F = 3.943$, $p = 0.03$; $F = 3.756$, $p = 0.034$], а также в передне-височном [$F = 3.958$, $p = 0.022$; $F = 3.460$, $p = 0.039$].

В α_2 -диапазоне частот превышение абсолютной мощности электрической активности обнаружены в передне-височном отведении правого полушария [$F = 4.634$, $p = 0.013$], а также в затылочных [$F = 5.755$, $p = 0.014$; $F = 5.864$, $p = 0.012$], теменных [$F = 6.564$, $p = 0.003$; $F = 5.945$, $p = 0.0031$], задне-височных [$F = 5.471$, $p = 0.0032$; $F = 5.145$, $p = 0.01$], центрально-височных [$F = 5.674$, $p = 0.032$; $F = 5.253$, $p = 0.0028$] отведениях обоих полушарий головного мозга.

В β -диапазоне частот превышение $M_{\text{абс}}$ выявлены в центрально-височном [$F = 3.675$, $p = 0.038$, $F = 3.540$, $p = 0.041$] и передне-височном [$F = 3.334$, $p = 0.039$; $F = 3.347$, $p = 0.037$] отведениях правого полушария по сравнению с контрольной группой.

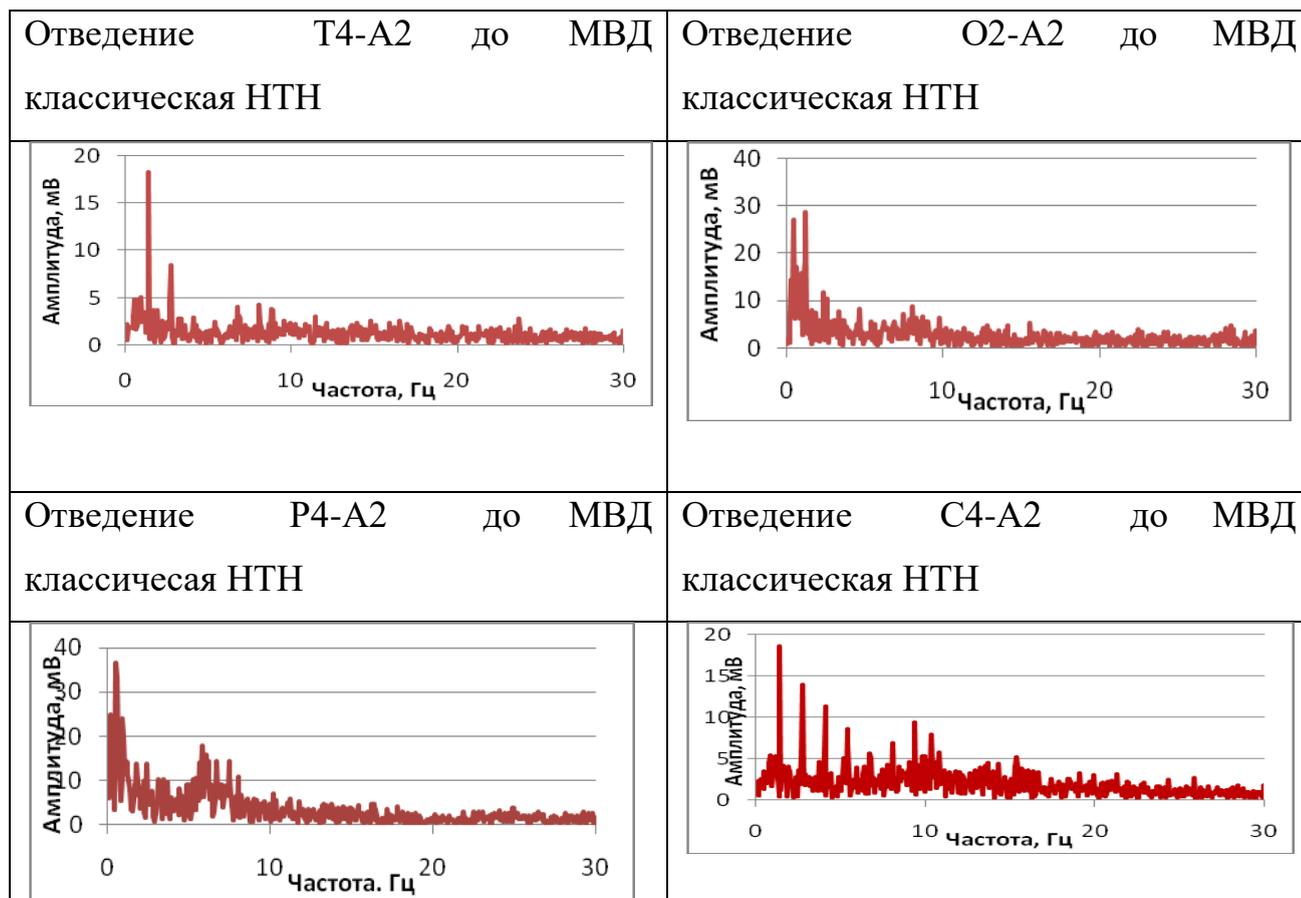


Рисунок 12 – Спектральный анализ ЭЭГ у больных классической тригеминальной невралгией до устранения нейроваскулярного конфликта

При оценке относительной мощности электрической активности выявлено снижение данного показателя в диапазоне α - частот в затылочном и теменном отведениях правого полушария [$F = 4.845, p = 0.025; F = 3.387, p = 0.049$], в сравнении с группой контроля

3.3 Клинико-электрофизиологические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва со вторым типом нейроваскулярного конфликта до хирургического лечения (подгруппа 2)

Подгруппу больных со вторым типом нейроваскулярного конфликта составили 8 человек: из них женщин – 7 человек (87,5 %), мужчин – 1 человек (12,5%). Средний возраст пациентов составил $60 \pm 1,4$ года, средняя продолжительность заболевания $6,8 \pm 1,2$ года, возраст дебюта составил $39 \pm 4,6$ года. Выявлена преимущественно

правосторонняя локализация приступов у 6 человек 75% больных с КНТН ($p=0,043$). Правосторонняя локализация прозопалгии встречалась у 6 (75%) больных, левосторонняя – у 2 (25%) больных.

Продолжительность болевых пароксизмов в данной подгруппе была неоднородна и варьировала от единичных кратковременных приступов со средним показателем 6,1 сек у 5 (62,5%) больных до серии кратковременных приступов продолжительностью, в среднем, до 5 минут у 3 (37,5%) пациентов. У 3 больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, средняя длительность приступа была статистически выше ($p<0,05$), чем у лиц без патологии. Отмечена прямая зависимость продолжительности и интенсивности болевых пароксизмов от сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

Выявлена прямая корреляция частоты болевых пароксизмов с продолжительностью заболевания: у 4 (50%) больных со средней продолжительностью заболевания $7,3\pm 1,2$ года частота приступов боли варьировала от 25 до 50 в сутки, у 2 пациентов (25 %) со средней продолжительностью заболевания $11\pm 2,1$ года суточная частота приступов колебалась от 51 до 100 в сутки, у 2 (25%) больных с длительностью заболевания $15\pm 2,2$ года ежесуточное количество приступов составило свыше 100.

Оценка суточных колебаний болевых пароксизмов выявила преобладание приступов в дневное время суток у 100% пациентов, имевших конфликт КТН с одной артериальной петлей (верхней мозжечковой артерией или передней нижней мозжечковой артерией) по данным МСРКТ ангиографии.

Болевые пароксизмы в зоне иннервации II ветви тройничного нерва выявлены у 2 больных (25%), II и III ветвей вместе – у 4 больных (50%), в зоне иннервации только III ветви – у 2 больных (25%). Локализация болевых пароксизмов в зонах иннервации ветвей тройничного нерва представлена на диаграмме (Рисунок 13).

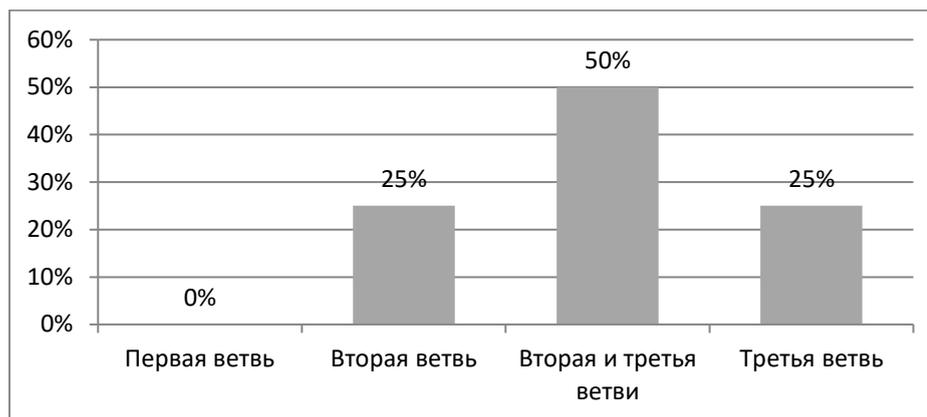


Рисунок 13 – Распределение локализации болей в зонах иннервации ветвей тройничного нерва

Выявленные триггерные зоны в подглазничной области, в области крыла носа, верхней губы и угла рта свидетельствуют о преобладающем поражении второй и третьей ветвей тройничного нерва (Таблица 15).

Таблица 15 – Распределение триггерных зон у больных классической невралгией тройничного нерва со вторым типом нейроваскулярного конфликта до хирургического лечения

Триггерные зоны	Частота встречаемости	
	чел	%
Крыло носа, верхняя губа, угол рта	3	37,5
Подглазничная, щечная области	2	25
Подглазничная область, крыло носа	2	25
Нижняя губа, десна нижней челюсти, подбородок	1	12,5

По шкале ВАШ интенсивность боли составила, в среднем $9,1 \pm 0,25$ балла, по шкале BNI - IV, что свидетельствует о наличии выраженного болевого синдрома. По шкале депрессии Гамильтона, средний показатель составил $15,5 \pm 1,3$ балла, что говорит о наличии легкой депрессии у обследованных ($p=0,037$).

По результатам шкалы MMSE, интеллектуально-мнестические нарушения

выявлены у 100% больных до хирургического лечения, из них у 7(87,5%) пациентов обнаружены легкие когнитивные нарушения, средний балл 27 ± 2 , у 1 (12,5%) пациента выявлены умеренные когнитивные нарушения, средний балл составил 24 ± 2 балла ($p<0,05$).

При анализе качества жизни пациентов с КНТН выявлены статистически значимые изменения ($p<0,05$) по всем сферам. Анализ полученных данных по шкале RF (средний балл составил 42 ± 13 баллов) говорит о значительном снижении повседневной деятельности из-за ограниченного физического состояния больного.

Низкие показатели по шкалам ВР (средний балл 43 ± 15 баллов), VT (средний балл 42 ± 11 баллов), RE (45 ± 20 баллов), GH ($40,8 \pm 12,5$ балла) свидетельствовали о низком эмоциональном фоне и снижении жизненной активности, самооценки состояния здоровья больными на текущий момент времени. Снижение у больных КНТН физического и психического компонентов здоровья составило, в среднем, 46 ± 5 баллов ($p=0,039$) и 32 ± 5 баллов ($p=0,042$).

На этапах амбулаторного и стационарного лечения, до поступления в клинику РостГМУ, 100% больных получали препараты из группы антиконвульсантов (Таблица 16).

Таблица 16 – Схема лечения до обращения в клинику РостГМУ

Варианты лечения	Число наблюдений
Финлепсин (карбамазепин)-монотерапия	5 (62,5%)
Финлепсин+лирика	3 (37,5%)

Всем больным с классической невралгией тройничного нерва до оперативного лечения выполнены МРТ головного мозга с целью исключения органической патологии головного мозга и спиральная компьютерная томография с болюсным контрастированием для подтверждения наличия нейроваскулярного. По данным МРТ головного мозга, у 7 (87,5%) больных выявлены признаки дисциркуляторной энцефалопатии, у 1 (12,5%) пациента не выявлено патологии головного мозга. При анализе МСРКТ ангиографии у 100% больных данной подгруппы подтвержден конфликт второго типа (Рисунок 14).

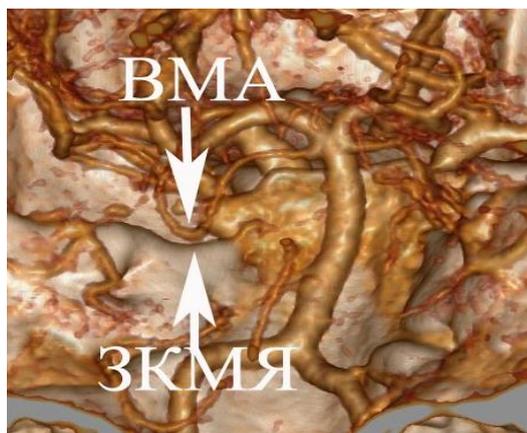


Рисунок 14 – Мультиспиральная рентген-компьютерная ангиография в режиме 3 D: нейроваскулярный конфликт второго типа – петля верхней мозжечковой артерии расположена на 1,5 мм выше мекелевой ямки, оказывая давление на передне-верхнюю поверхности корешка

При анализе ЭЭГ всем больным данной подгруппы выполнена визуальная оценка электроэнцефалограммы, спектральный анализ биоэлектрической активности головного мозга, а также трехмерное картирование (Рисунок 15). При визуальном анализе ЭЭГ выявлены следующие изменения: у 100% пациентов до оперативного лечения выявлен нерегулярный, немодулированный по частоте и амплитуде α -ритм со смещением фокуса в теменные и лобно-полюсные отделы, индекс α -ритма в данной подгруппе больных составил 45%, у 6(75%) больных регистрировали выраженную медленноволновую активность высокой амплитуды в центрально-лобных отделах. Кроме того, у 7 (87,5%) пациентов с КНТН выявлена быстроволновая активность α - и β -диапазона частот, а также появление комплексов острая волна - медленная волна и вспышек множественных β -волн в височно-теменной области. У 2(25%) больных значительно представлена быстроволновая β_1 -активность в центрально- и передне-лобных отведениях.

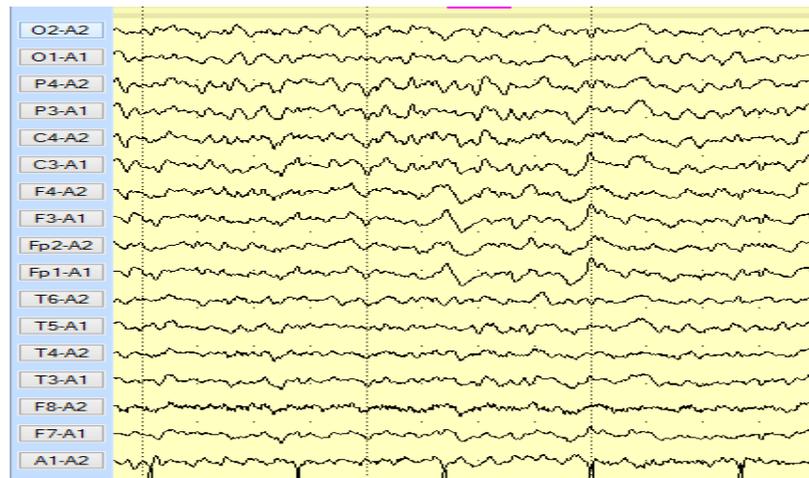


Рисунок 15 – Визуальная ЭЭГ у больных КНТН до МВД

При анализе ЭЭГ методом трехмерной локализации выявлено наличие очагов ирритации в стволе мозга и различных отделах коры (Рисунок 16)

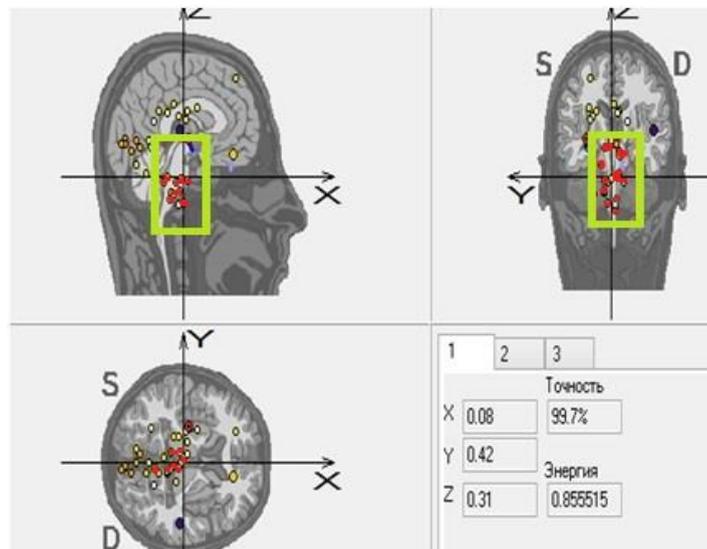


Рисунок 16 – Трехмерное картирование ЭЭГ у больных классической тригеминальной невралгией до устранения нейроваскулярного конфликта. Наличие очагов ирритации в стволе головного мозга

Спектральный анализ ЭЭГ данной подгруппы проводился в сравнении с группой контроля, при котором статистически значимые изменения выявлены по показателю M_{abc} в β_1 , β_2 и θ диапазонах частот (Рисунок 17).

В β_1 -диапазоне частот превышение показателя M_{abc} , выявлены в задне-височном отведении [$F = 3.465$, $p = 0.043$; $F = 3.241$, $p = 0.042$], центрально-височном отведении [$F = 3.789$, $p = 0.034$; $F = 3.675$, $p = 0.032$], в передне-височном отведении M_{abc} [$F =$

4.538, $p = 0.02$; $F = 3.240$, $p = 0.040$]. Показатель $M_{абс}$ оказался статистически выше, чем в группе контроля.

В $\beta 2$ -диапазоне частот превышение величины $M_{абс}$ обнаружено по затылочным [$F = 5.565$, $p = 0.010$; $F = 5.325$, $p = 0.011$], теменным [$F = 6.740$, $p = 0.039$; $F = 6.245$, $p = 0.038$], задне-височным [$F = 5.952$, $p = 0.003$; $F = 5.334$, $p = 0.012$], центрально-височным [$F = 6.466$, $p = 0.038$; $F = 5.473$, $p = 0.039$] отведениям обоих полушарий, а также в передне-височном отведении правого полушария [$F = 5.643$, $p = 0.03$].

В θ -диапазоне частот выявлено увеличение абсолютной мощности электрической активности над контрольными значениями в центрально-височном отведении правого полушария [$F = 3.654$, $p = 0.03$, $F = 3.460$, $p = 0.042$] и передне-височном отведении правого полушария [$F = 3.165$, $p = 0.028$; $F = 3.267$, $p = 0.031$].

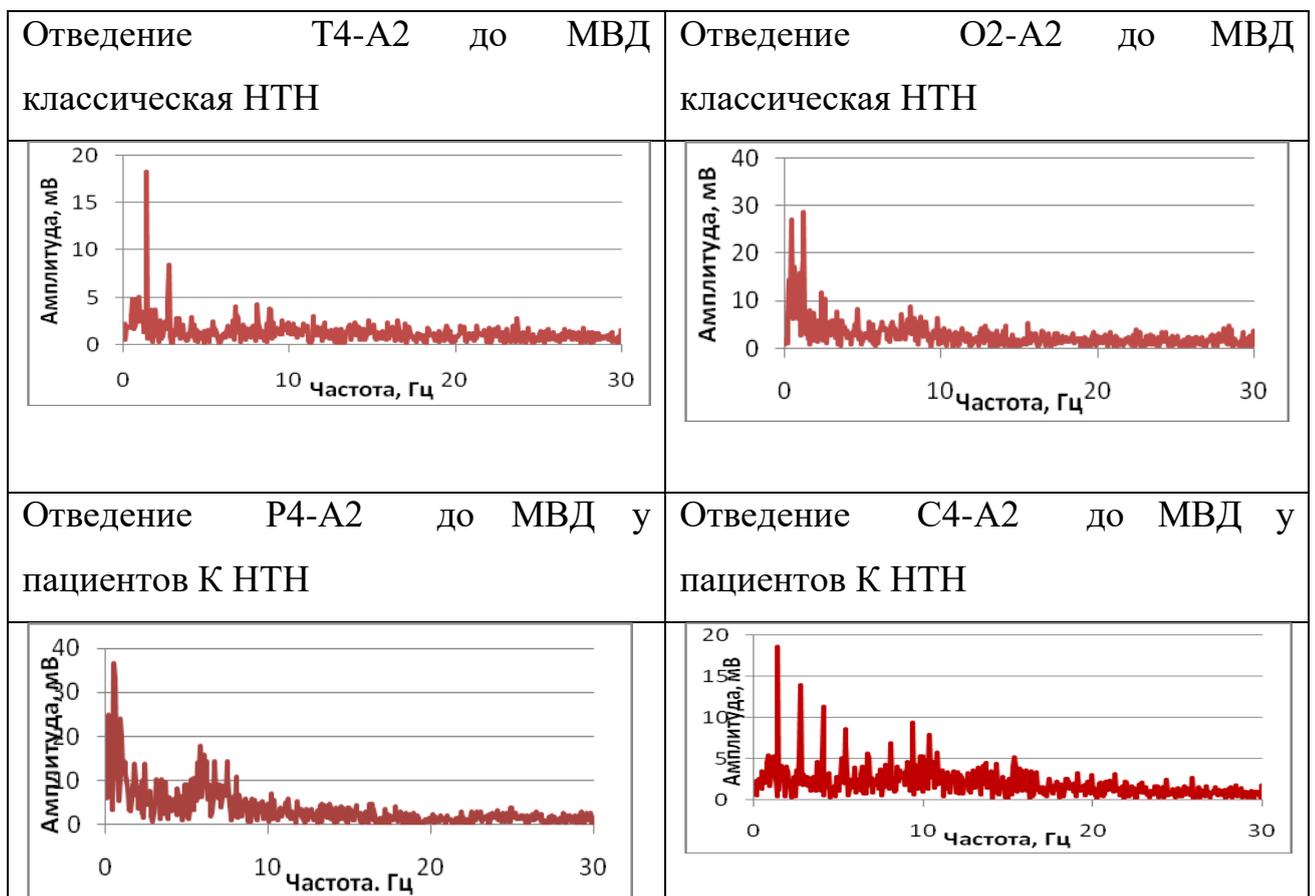


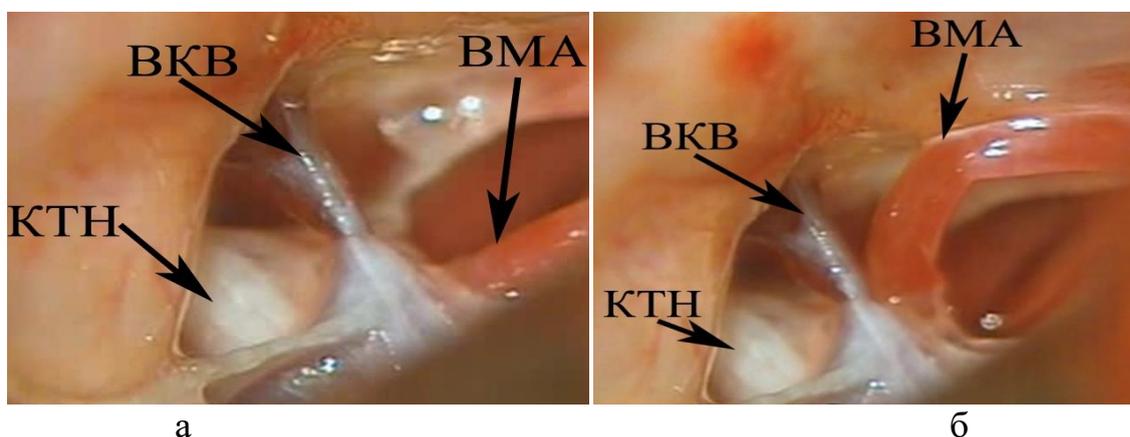
Рисунок 17 – Спектральный анализ ЭЭГ у больных классической тригеминальной невралгией до устранения невровакулярного конфликта у пациентов 2 подгруппы

Напротив, у 100% больных в α -диапазоне частот обнаружено уменьшение относительной мощности электрической активности в сравнении с группой контроля в затылочном и теменном отведениях правого полушария [$F = 4.655$, $p = 0.021$; $F = 3.877$, $p = 0.043$].

3.4 Динамика клинико-электрофизиологическая проявлений в подгруппе больных классической невралгией тройничного нерва с нейроваскулярным конфликтом первого типа после его устранения (подгруппа 1)

Устранение нейроваскулярного конфликта первого типа осуществлялось путем транслокации петли верхней мозжечковой артерии в пространство между наметом мозжечка и КТН, с тем, чтобы устранить пересечение артерией корешка тройничного нерва в вертикальной плоскости (Рисунок 18).

После проведенного оперативного лечения, направленного на устранение нейроваскулярного конфликта, у 100% больных клиника болевого синдрома полностью регрессировала в течение 10 суток после оперативного вмешательства. Все пациенты данной подгруппы находились под динамическим наблюдением на протяжении 1 года, за этот период рецидивов КНТН выявлено не было.



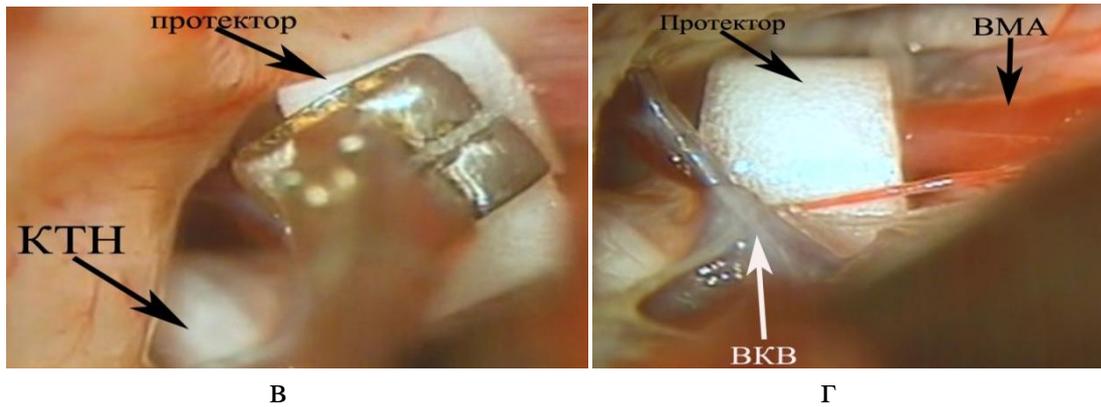


Рисунок 18 – Нейроваскулярный конфликт первого типа: 1) артерия пересекает корешок в вертикальной плоскости; б) артериальная петля выведена под намет мозжечка; в, г) артерия заключена в микропротектор.

Всем больным на этапах наблюдения выполнено повторное тестирование по ВАШ, шкалам BNI, MMSE, Гамильтона, качества жизни SF 36 через 1 месяц и через 1 год после оперативного лечения.

У 100% пациентов показатель боли по ВАШ составил 0 баллов. По шкале BNI у 100% больных был показатель I, что соответствует отсутствию боли. По шкале депрессии Гамильтона средний показатель составил $8,2 \pm 2,2$ балла ($p < 0,05$), что свидетельствует об отсутствии депрессии у обследованных. По шкалы MMSE у 5 (29,4%) больных выявлены легкие когнитивные нарушения, средний балл составил 27 ± 2 балла, у остальных когнитивных нарушений выявлено не было. У всех больных после оперативного лечения выявлено статистически значимое ($p = 0,003$) улучшение качества жизни. По всем шкалам анкеты SF 36 отмечалась положительная динамика в виде увеличения суммы баллов. Наибольший прирост баллов выявлен по шкале оценки состояния своего здоровья больным в текущий момент времени и составил 35 баллов, а также по шкале ограничения физической нагрузки составил 24 балла. Выявленные результаты свидетельствуют об улучшении физического и психического состояния.

При анализе ЭЭГ после хирургического лечения у 15 (88%) пациентов выявлена тенденция к нормализации диффузных нарушений: уменьшилась дизритмия, дезорганизация биоритмики, появились или увеличилось количество α -колебаний (Рисунок 19). Методом трехмерного картирования ЭЭГ в течение 7-9 дней после оперативного лечения отмечено исчезновение обоих фокусов у большинства больных,

из них, нивелировались корковые фокусы у 82,5% (14 больных), стволовые фокусы у 16 (94 %) больных (Рисунок 20), из них у 1 (6%) пациента положительная локальная динамика сочеталась с исчезновением как амплитудной асимметрии пароксизмальных разрядов, так и самих пароксизмов, что обусловлено молодым возрастом больных, небольшой длительностью заболевания.

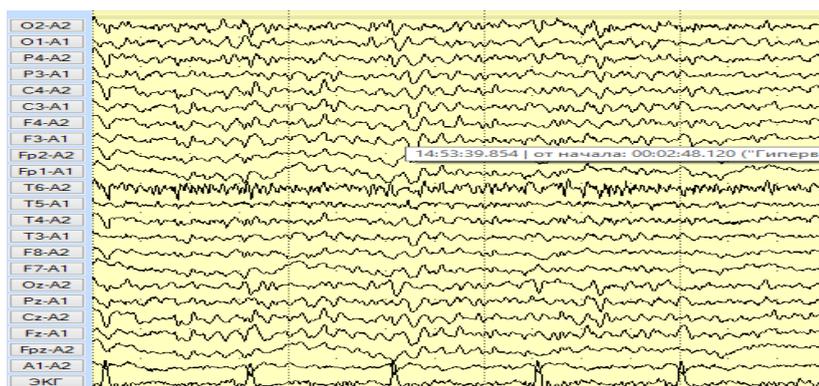


Рисунок 19 – Визуализация ЭЭГ больных классической невралгией тройничного нерва после устранения нейроваскулярного конфликта

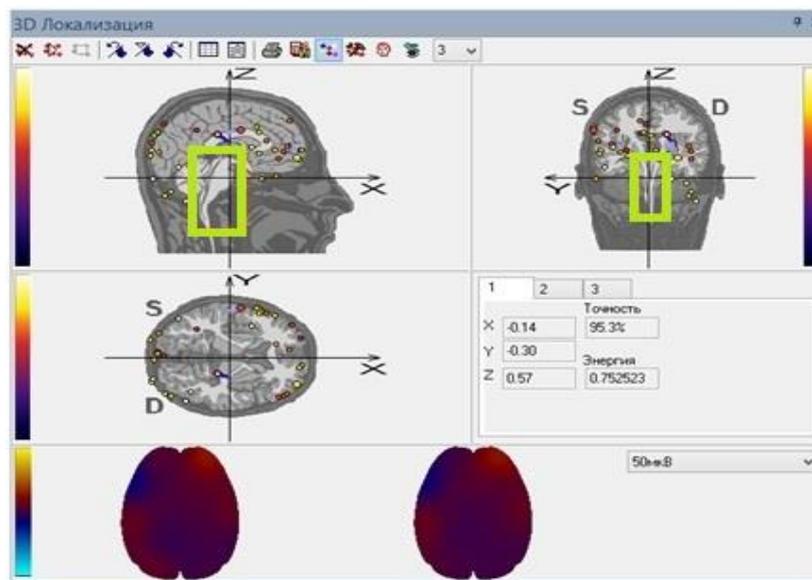


Рисунок 20 – Трехмерное кватирование ЭЭГ больных классической невралгией тройничного нерва после устранения нейроваскулярного конфликта (очаги ирритации в стволе отсутствуют)

По показателю $M_{абс}$ электрической активности статистически значимых изменений в сравнении с группой контроля выявлено не было.

По показателю относительной мощности электрической активности в α -диапазоне частот выявлено статистически незначимое уменьшение в затылочном и теменном отведениях правого полушария [$F = 4.845$, $p = 0.075$; $F = 3.387$, $p = 0.089$] по сравнению с контрольной группой. (Рисунок 21)

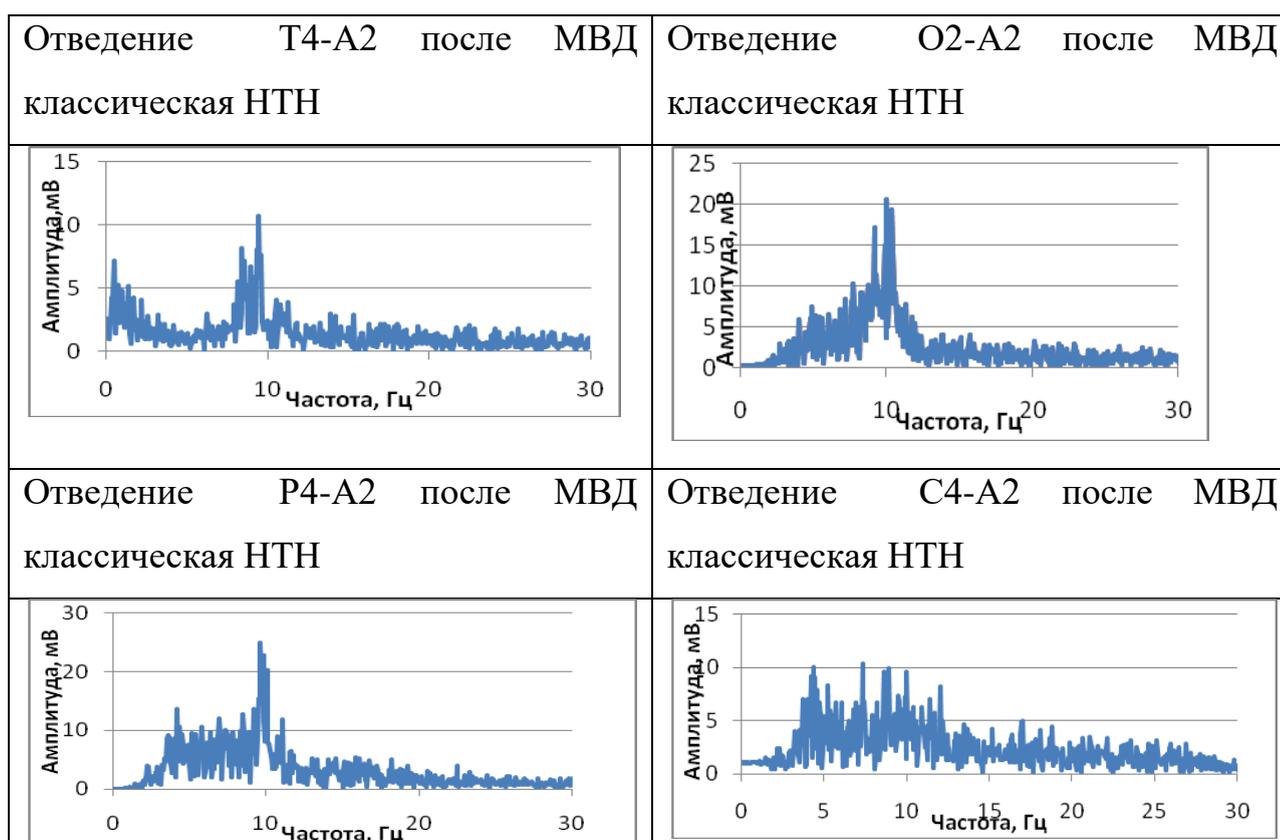


Рисунок 21 – Спектральный анализ ЭЭГ больных с классической невралгией тройничного нерва после устранения нейроваскулярного конфликта

Анализ результатов исследования биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с первым типом нейроваскулярного конфликта выявил специфический паттерн на ЭЭГ, характерный для НВК, а также регресс обнаруженных электроэнцефалографических изменений после устранения НВК, что позволяет давать оценку эффективности проведенной МВД в лечении прозопалгии у конкретного пациента.

3.5 Динамика клинико-электрофизиологическая проявлений подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва с нейроваскулярным конфликтом второго типа после его устранения (подгруппа 2)

Устранение второго типа нейроваскулярного конфликта осуществлялось путем заключения петли верхней мозжечковой артерии в микропротектор с тем, чтобы между артерией и корешком тройничного нерва располагался пористый полипропиленовый цилиндрический микропротектор, отделяющий артерию от корешка (Рисунок 22).

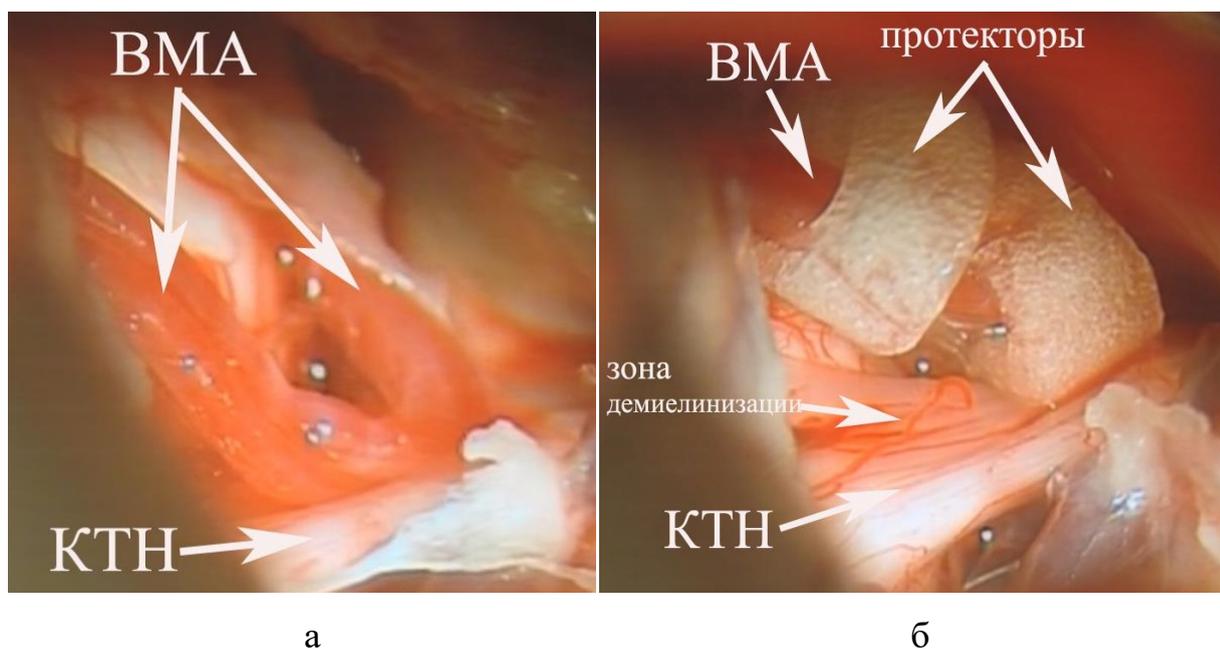


Рисунок 22 – Нейроваскулярный конфликт второго типа: а) вершина петли верхней мозжечковой артерии в конфликте с верхней поверхностью корешка тройничного нерва; б) верхняя мозжечковая артерия заключена в два пропиленовый пористых цилиндрических микропротектора, отделивших артерию от корешка. Четко видно место конфликта – демиелинизированный участок корешка имеет серовато-розовый оттенок

После проведенной МВД корешка тройничного нерва у 100% пациентов болевой синдром полностью регрессировал и в дальнейшем не наблюдался. Всем больным на этапах наблюдения - через 1 месяц, через 1 год выполнялось повторное тестирование по ВАШ, шкалам BNI, MMSE, шкале депрессии Гамильтона, шкале качества жизни SF 36.

По шкале ВАШ и шкале выраженности тригеминального болевого синдрома у 100% обследованных болевой синдром отсутствовал. Средний показатель по шкале депрессии Гамильтона составил $6,1 \pm 1,8$ балла ($p < 0,05$), что свидетельствует об отсутствии депрессии у пациентов.

По результатам шкалы MMSE у 2 (25%) больных выявлены легкие когнитивные нарушения, средний балл составил 27 ± 1 балл, у 6 (75%) больных когнитивных нарушений не выявлено, средний балл составил 29 ± 1 .

При анализе оценки качества жизни по всем шкалам анкеты SF 36 выявлена статистически значимая ($p = 0,0025$) положительная динамика, свидетельствующая об улучшении физического и психического самочувствия, проявляющихся увеличением физической активности и снижением симптомов депрессии.

После хирургического лечения у больных данной подгруппы при визуальном анализе ЭЭГ были выявлены следующие изменения: у 7 (87,5%) больных уменьшилась дизритмия, дезорганизация биоритмики, появились или увеличилось количество α -колебаний. Методом трехмерного картирования ЭЭГ в течение 7-9 дней после оперативного лечения отмечено исчезновение обоих фокусов: коркового у 7 (87,5%) пациентов и стволового фокуса у 100% больных (Рисунок 23).

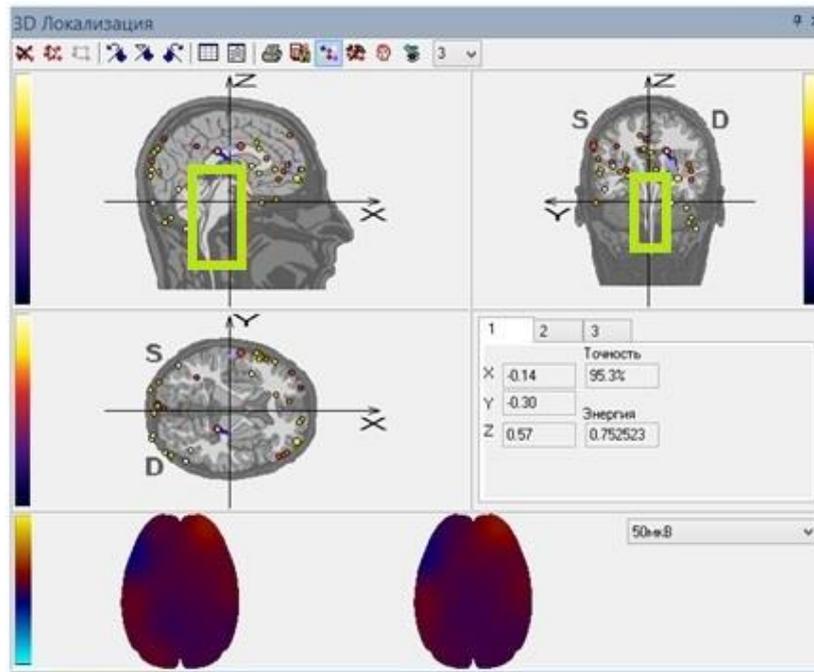


Рисунок 23 – Трехмерное кватирование ЭЭГ больных с классической невралгией тройничного нерва после устранения НВК (очаги ирритации в стволе отсутствуют)

По показателю $M_{\text{абс}}$ электрической активности статистически значимых изменений по сравнению с группой контроля выявлено не было.

По показателю $M_{\text{отн}}$ в α -диапазоне частот выявлено незначительное снижение величины $M_{\text{отн}}$ в затылочном и теменном отведениях правого полушария [$F = 4.445$, $p = 0.034$; $F = 3.567$, $p = 0.065$] по сравнению с контрольной группой (Рисунок 24)

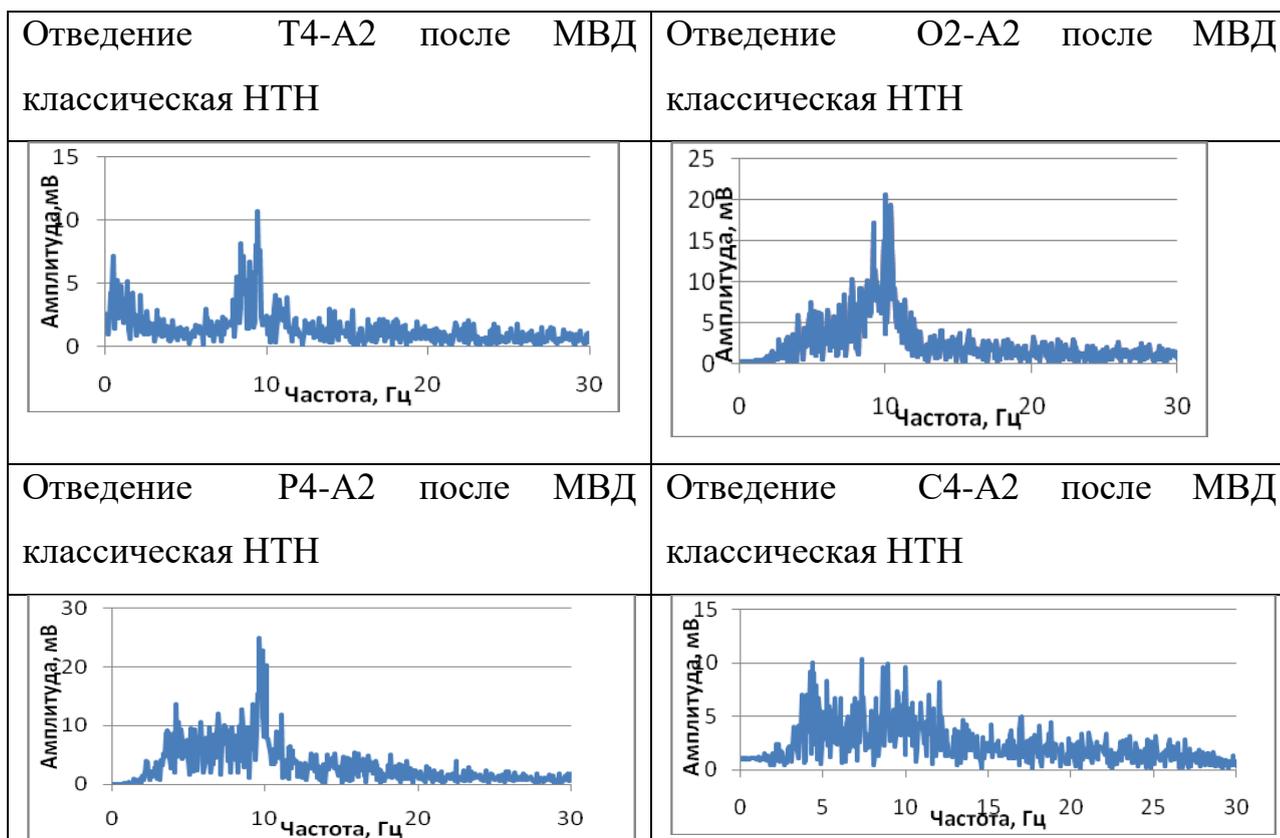


Рисунок 24 – Спектральный анализ ЭЭГ больных с классической невралгией тройничного нерва после устранения нейроваскулярного конфликта у пациентов подгруппы 2

Таким образом, оценка результатов исследования биоэлектрической активности головного мозга у пациентов со вторым типом нейроваскулярного конфликта после устранения НВК выявила регресс специфического для нейроваскулярного конфликта паттерна электроэнцефалографических признаков, что говорит об эффективности и оправданности оперативного вмешательства у данных больных. Помимо этого, анализ полученных данных имеет значение в процессе дифференциальной диагностики нейроваскулярного контакта и нейроваскулярного конфликта 2 типа, в связи с чем ЭЭГ может стать методом, дополняющим МСРКТ.

3.6 Сравнительный анализ динамики электроэнцефалографических показателей у пациентов с первым и вторым типами нейроваскулярного конфликта, получивших хирургическое лечение

При оценке и сравнении клинических проявлений прозопалгии до хирургического 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.

Анализ показателей БАГМ привел к выделению группы специфических паттернов ЭЭГ, характерных для НВК: высокий индекс ритмической β -активности, превышение мощности электрической активности в θ -диапазоне частот, островолновая активность α - и β_1 -диапазона частот, появление комплексов острая волна-медленная волна и вспышек множественных β -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. Исследование параметров ЭЭГ показало статистически значимое совпадение выявленных закономерностей изменений электрической активности в обеих подгруппах, что также позволяет говорить об отсутствии зависимости картины ЭЭГ от типа НВК ($p < 0,05$). 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 в процессе диагностического поиска 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, как причина болевых пароксизмов, или нейроваскулярный контакт, текущий бессимптомно, что происходит вследствие полной идентичности рентгенологической картины при обоих указанных состояниях. В связи с этим, а также полученными нами

данными, ЭЭГ является методом функциональной диагностики, позволяющим достоверно обнаружить специфические паттерны, характерные для НВК второго типа, и, таким образом, прийти к облегчению процесса диагностического поиска, более точной и быстрой верификации диагноза и уменьшению дискредитирования метода НВК ввиду повышения частоты обоснованного проведения инвазивных вмешательств.

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. Повреждающая корешок сила систолической волны вызывает демиелинизацию А-волокон КТН. 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, В.Г. Долгих, В.К. Решетняк В.К., 1994), формируя у пациентов с КНТН, таким образом, особый болевой паттерн. Приступообразный характер болевого синдрома, обусловленный ритмизированным раздражением КТН мозжечковыми сосудами, приводит к формированию выявленного нами специфического изменения БАГМ, в частности, появления комплексов «острая волна-медленная волна», которые подтверждают формирование очага сенситизации в коре головного мозга у пациентов с КНТН. 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. Анализ ЭЭГ у пациентов после хирургического лечения показывает уменьшение дизритмии, дезорганизации биоритмики, исчезновение стволовых фокусов, а также исчезновение как амплитудной асимметрии пароксизмальных разрядов, так и самих пароксизмов. Исходя из полученных нами данных, терапию КНТН противосудорожными препаратами следует считать симптоматической терапией, не оказывающей воздействие на пусковые механизмы патогенеза заболевания.

3.7 Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что пусковым механизмом патогенеза КНТН является периферический с последующим вовлечением центральных механизмов. Это, в свою очередь, приводит к медиаторным изменениям, каналопатии и другим, требующим изучения, нарушениям. В какой-то мере можно провести сравнение данных изменений с таковыми при острых нарушениях мозгового кровообращения, когда сосудистая патология порождает каскад электролитных, медиаторных и структурных изменений в головном мозге.

Помимо корреляции параметров ЭЭГ и болевого синдрома у пациентов с КНТН, получивших хирургическое лечение, полученные результаты исследования также показывают особенности нейропсихологического статуса обследованных и его изменчивость. В обеих подгруппах выявлены нарушения когнитивных функций, от преимущественно легких от умеренных, на фоне легкой депрессии по результатам тестирования. После хирургического лечения и регресса болевого синдрома в обеих подгруппах снижались показатели тревоги и депрессии по шкале Гамильтона до нормальных величин, а также значительно уменьшалось количество пациентов с когнитивной дисфункцией, среди которой преобладали легкие когнитивные нарушения. Полученные данные позволяют думать о вовлечении специфическим болевым паттерном анатомических зон (лимбико-ретикулярных и кортикальных структур), отвечающих как за боль, так и за эмоции и когнитивные функции, что находит отражение в БАГМ пациентов с КНТН и требует дальнейшего изучения.

ГЛАВА 4 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА НА ФОНЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

В исследование были включены 65 пациентов с КНТН, получивших консервативное лечение. Все пациенты были разделены на 2 подгруппы согласно направленности на компоненты НВК: первую подгруппу составили 42 человека, терапия которых была направлена на невралгический компонент НВК (антиоксиданты, витамины группы «В», антиконвульсанты, выполнение блокад в область выхода ветвей ТН); вторую подгруппу составили 23 человека, получивших лечение, направленное на невралгический и сосудистый компоненты нейроваскулярного конфликта (препараты из группы антиконвульсантов, антиоксиданты, витамины группы «В», блокады в область выхода ветвей ТН, L-лизина эсцинат, а также пероральный L-аргинин).

Критерии отбора пациентов соответствовали пункту 13.1.1.1.1. Классическая тригеминальная невралгия пароксизмального течения МКГБ-3 от 2018 года. Интенсивные односторонние боли по типу "удара электрическим током", в зонах иннервации ветвей тройничного нерва, длительностью от нескольких секунд до нескольких минут, с частотой от 5 до 150 приступов в сутки и безболевым межприступным интервалом.

Все больные были обследованы до и после консервативного лечения. Вторичная природа заболевания была исключена при помощи МРТ, а нейроваскулярный конфликт диагностирован при помощи МСРКТ ангиографии в режиме 3D.

4.1 Клинико-электроэнцефалографические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва до консервативной терапии, направленной на невралгический компонент нейроваскулярного конфликта (подгруппа 1)

Подгруппу составили 42 человека, из них: женщин-31(73,8%) человек, мужчин-11(26,2%) человек. Средний возраст пациентов составил $63 \pm 2,4$ года.

Продолжительность заболевания, в среднем составила $6,8 \pm 4,3$ лет, возраст начала заболевания составил $40 \pm 6,5$ лет. У 29 пациентов (69%) с КНТН выявлена правосторонняя локализация приступов ($p=0,045$).

Средняя продолжительность болевого пароксизма у 15 чел (35,7%) составила 8,6 сек, у 21 человек (50 %) составила 16,4 сек, у 6 чел (14,3%) выявлены серии приступов до 6,3 минут.

Выявлена прямая корреляция частоты болевых пароксизмов с продолжительностью заболевания: у 22(52,3%) больных со средней продолжительностью заболевания $7,4 \pm 2,1$ года частота приступов варьировала от 25 до 50 в сутки, у 11(26,2%) пациентов со средней продолжительностью заболевания $11 \pm 3,4$ года суточная частота приступов колебалась от 51 до 100 в сутки, у 9 больных (21,5%) с длительностью заболевания $15 \pm 4,2$ года ежесуточное количество приступов составило свыше 100 (Таблица 20).

Таблица 20 – Распределение средней длительности заболевания и количества приступов в сутки

Количество приступов в сутки	Средняя длительность заболевания (годы)	p
25-50	$7,4 \pm 2,1$	0,0052
51-100	$11 \pm 3,4$	0,0068
Более 100	$15 \pm 4,2$	0,0071

Анализ суточных колебаний болевых пароксизмов выявил преобладание приступов в дневное время суток у 66,5% пациентов с конфликтом КТН с одной артериальной петлей (верхней мозжечковой артерией или передней нижней мозжечковой артерией) по данным МСРКТ, у 33,5% пациентов, у которых в конфликте участвовало 2 и более сосуда, приступы были круглосуточными.

Пароксизмальная боль в зоне иннервации II ветви тройничного нерва наблюдались у 6 человек (14,3%), II и III ветвей ТН – у 23 больных (54,8%), в зоне иннервации III ветви ТН наблюдались у 13 больных (30,9%).

У 100% пациентов выявлен "симптом агонист", патогномоничный для классической невралгии тройничного нерва (Степанченко А.В., 1994).

В таблице 21 представлены, выявленные у больных классической невралгией тройничного нерва, триггерные зоны. Наличие триггерных зон в подглазничной области, области крыла носа, верхней губы свидетельствует о поражении второй ветви ТН.

Таблица 21 – Частота встречаемости триггерных зон у больных классической невралгией тройничного нерва до консервативного лечения

Триггерные зоны	Частота встречаемости	
	чел	%
Подглазничная область, крыло носа, верхняя губа, угол рта	15	35,7
Подглазничная, щечная области	6	14,3
Подглазничная область, крыло носа	8	19
Нижняя губа, десна нижней челюсти, подбородок	13	31

Все больные были протестированы по ВАШ, средний показатель интенсивности боли составил $9,2 \pm 0,35$ балла. По шкале BNI у 100% больных - был показатель III, что соответствует боли контролируемой лекарственными препаратами. По шкале депрессии Гамильтона средний показатель составил $10,78 \pm 3,4$ балла, что свидетельствует о наличии легкой депрессии. При оценке когнитивных функций с применением шкалы MMSE когнитивные нарушения выявлены у 31 человека (73,8%) до консервативного лечения. Из них, у 26 человек (61,9%) выявлены легкие интеллектуально-мнестические нарушения, средний балл составил 27 ± 2 , у 5 человек (11,9%) выявлены умеренные когнитивные нарушения, средний балл 25 ± 2 ($p < 0,05$).

При оценке качества жизни выявлено снижение показателей по всем шкалам. Результаты анализа шкалы RF (средний балл составил 41 ± 12 баллов) свидетельствует о снижении физической активности больных КНТН. Низкие средние баллы по шкалам BP (40 ± 14 баллов), VT (43 ± 15 баллов), RE (46 ± 18 баллов), а также GH (средний балл –

41±10,4 баллов) свидетельствовали о снижении эмоционального фона, жизненной активности и самооценке состояния здоровья у исследованных.

В схему лечения всех больных, до поступления в клинику РостГМУ, входили препараты из группы антиконвульсантов (Таблица 22).

Таблица 22 – Схема лечения до обращения в клинику РостГМУ

Варианты лечения	Число наблюдений
Монотерапия Финлепсин(карбамазепин)	31 (73,8%)
Сочетание Финлепсин+Лирика	8 (19%)
Монотерапия Лирика	3 (7,2%)

С целью подтверждения наличия нейроваскулярного конфликта и исключения органической патологии мозга всем больным с НТН до консервативного лечения выполнено МРТ головного мозга в сосудистом режиме и МСРКТ ангиография в режиме 3D (Рисунок 19). По результатам МРТ головного мозга у 30 (71,4%) больных выявлены признаки дисциркуляторной энцефалопатии, у остальных 12 (28,6%) исследованных патологии головного мозга не обнаружено. По данным МСРКТ головного мозга, у всех обследованных был подтвержден НВК первого или второго типа

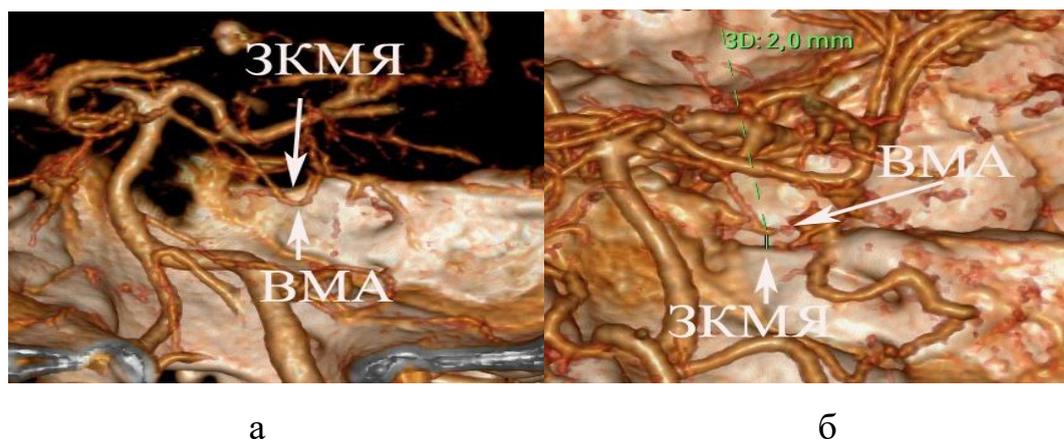


Рисунок 19 – Мультиспиральная рентген-компьютерная ангиография в режиме 3D: а) невралгия правого тройничного нерва, первый тип конфликта; б) невралгия правого тройничного нерва, второй тип конфликта

У всех больных в результате визуального анализа ЭЭГ выявлены признаки дезорганизованности в виде: заостренности альфа ритма, наличия пароксизмальных знаков, сглаженности биоэлектрической активности головного мозга.

При визуальном анализе ЭЭГ у 12(28,5%) больных выявлены значительные изменения, у 9 (21,4%) больных – выраженные, у 14 пациентов (33,3%) – умеренные, легкие изменения БАГМ – у 5 человек (11,9%). У 2 человек (4,9%) выявлен вариант нормы на ЭЭГ. В основу визуальной оценки тяжести изменений была положена классификация нарушений по Е.А. Жирмунской (Жирмунская Е.А., 1991). У 40 больных (95,1%) до консервативного лечения выявлен нерегулярный α -ритм со смещением фокуса в теменные и лобно-полюсные отделы, характеризующийся появлением заостренности. У 26 пациентов выявлена медленно-волновая активность в центрально-лобных отделах, что свидетельствует о снижении восходящих активирующих влияний на кору со стороны ретикулярной формации ствола мозга. Появление медленноволновой активности свидетельствует о снижении когнитивных функции, что подтверждено результатами MMSE.

У 35 пациентов(83,2%) до консервативного лечения зарегистрировано заострение волн α - и β_1 -диапазонов частот, а также появление комплексов острая волна-медленная волна. У всех больных выявлены вспышки множественных β волн, преимущественно в височно-теменных отведениях что может свидетельствовать о молниеносном формировании болевого пароксизма. У 5 (11,9 %) больных выявлена ритмическая β -активность повышенной амплитуды в центрально-лобных и передне-лобных отведениях, свидетельствующая о вовлечении стрио-паллидарных структур мозга, что обусловлено повышением активности мезокортикальной системы, которая и формирует мотивацию к постоянному поиску пациентом лечебных методик, даже несмотря на неэффективность предыдущих методов

При трехмерном картировании ЭЭГ у всех больных данной подгруппы выявлены очаги ирритации в стволе головного мозга (Рисунок 20).

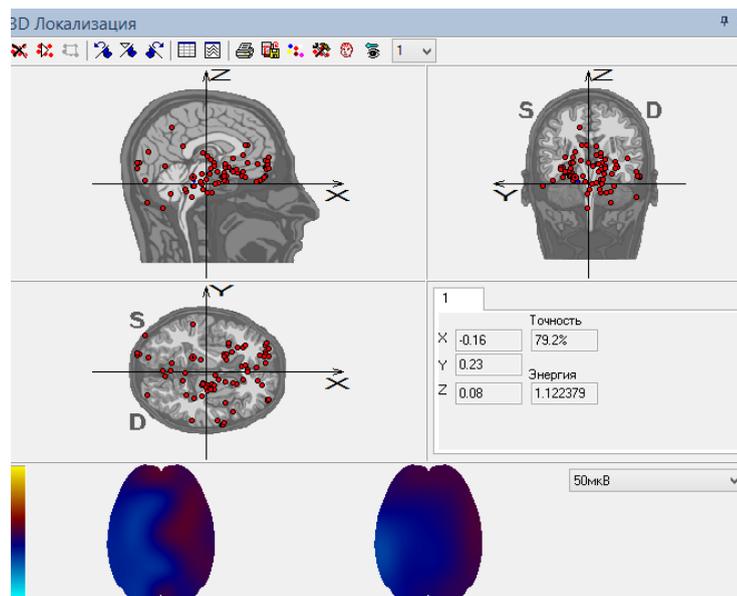


Рисунок 20 – Трехмерное картирование ЭЭГ у больных с классической НТН до консервативного лечения

При спектральном анализе электрической активности выявлено превышение абсолютной мощности в θ -диапазоне частот над контрольными значениями в центрально-височном [$F = 4.675$, $p = 0.036$, $F = 4.450$, $p = 0.038$], передне-височном [$F = 4.434$, $p = 0.036$; $F = 3.957$, $p = 0.034$] и задне-височном [$F = 3.646$, $p = 0.041$; $F = 3.540$, $p = 0.051$] отведениях правого полушария (Рисунок 21).

В β_2 -диапазоне частот превышение абсолютной мощности электрической активности над группой контроля обнаружены в затылочных [$F = 4.654$, $p = 0.013$; $F = 4.139$, $p = 0.011$], теменных [$F = 6.540$, $p = 0.0039$; $F = 6.236$, $p = 0.011$], задне-височных [$F = 6.851$, $p = 0.038$; $F = 5.476$, $p = 0.016$] отведениях обоих полушарий.

При оценке показателя относительной мощности выявлено превышение в θ -диапазоне частот над контрольными значениями в передне-лобных отведениях [$F = 5.544$, $p = 0.040$; $F = 4.438$, $p = 0.008$], что объясняет сохранение страха возникновения болевого пароксизма у пациентов.

В α -диапазоне частот обнаружено уменьшение относительной мощности электрической активности в теменном и затылочном отведениях правого полушария [$F = 5.465$, $p = 0.042$; $F = 4.857$, $p = 0.049$], в сравнении с контрольной группой.

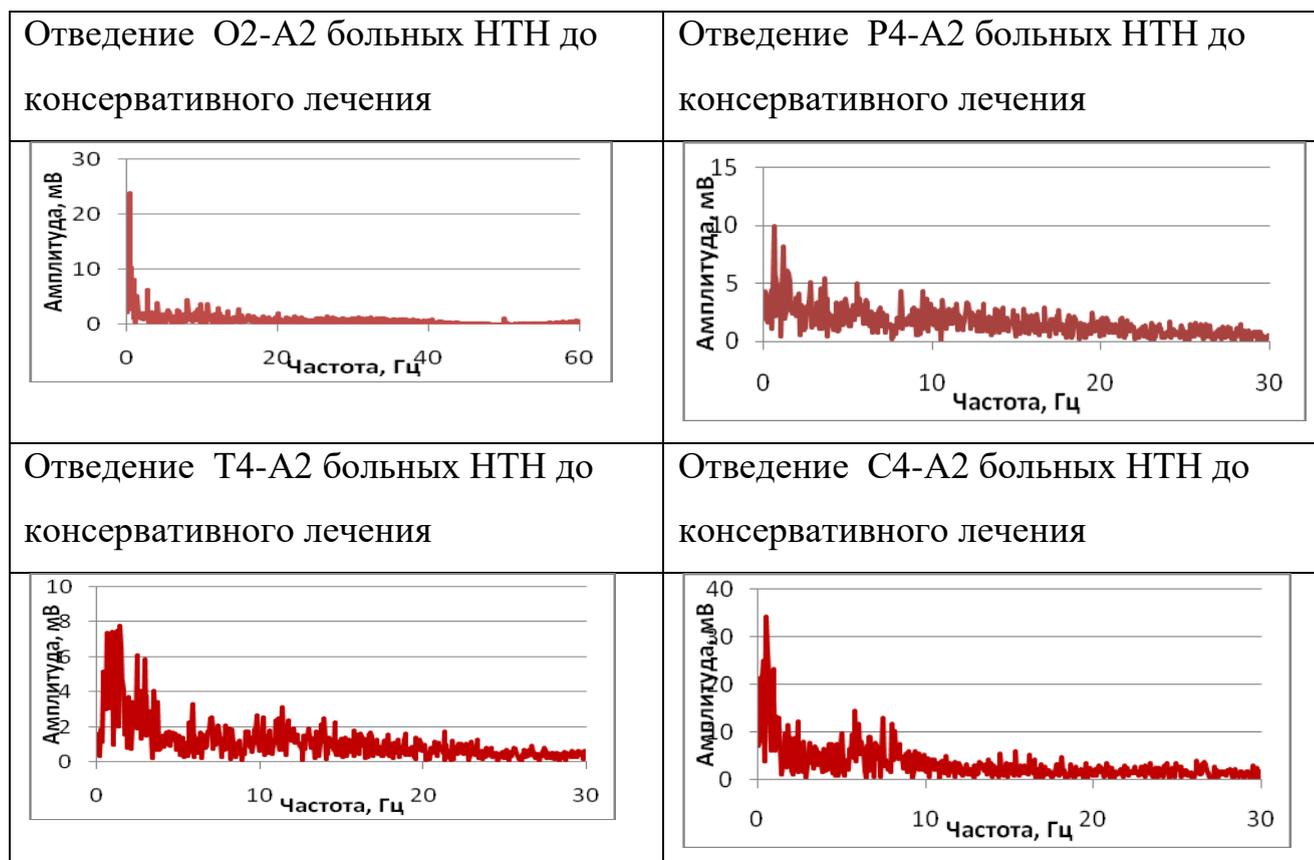


Рисунок 21 – Спектральный анализ ЭЭГ у больных классической НТН до консервативного лечения

4.2 Клинико-электроэнцефалографическая проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва после консервативной терапии, направленной на невральнй компонент патогенеза заболевания (подгруппа 1)

Все больные этой подгруппы получали антиконвульсанты (Финлепсин/Карбамазепин), антиоксиданты (Берлитион/Октолипен по 300 мг два раза в сутки, на протяжении 10 дней), витамины группы В (мильгамма по 2 мл ежедневно в течение 10 дней), блокады в зоны выхода ветвей тройничного нерва (Депо-Медрол 40 мг, витамин В12 500 мкг, раствор лидокаина 2% 4,0мл №3-5 через день). Карбамазепин - препарат первой линии для купирования болевых пароксизмов. Витамины В1 и В12 стимулировали процессы ремиелинизации. Препараты, входящие в состав блокад, также способствовали процессу ремиелинизации, наряду с купированием приступов на срок действия местного анестетика.

После проведенного консервативного лечения суточная частота болевых пароксизмов снизилась у 22 (52,3%) больных и колебалась от 5 до 20 раз в сутки.

Все больные были протестированы по ВАШ, средний показатель интенсивности боли составил $6,2 \pm 0,35$ балла, что свидетельствует о снижении выраженности болевого синдрома у пациентов данной подгруппы.

По шкале выраженности тригеминального болевого синдрома BNI у 30 (71,4%) больных был показатель III, что соответствует боли, контролируемой лекарственными препаратами, у 12 (28,6%) пациентов был показатель II, что соответствует эпизодической боли, не требующей приема лекарств. По шкале депрессии Гамильтона средний показатель составил $10,5 \pm 2,6$ балла ($p < 0,05$), что говорит о легком депрессивном расстройстве у обследованных. По результатам оценки когнитивного статуса по шкале MMSE у 28 (66,7%) больных обнаружены легкие когнитивные нарушения, средний балл 28 ± 2 , у 9 (21,4%) пациентов - умеренные когнитивные нарушения, средний балл - 25 ± 2 балла, у остальных 5 (11,9%) пациентов когнитивных нарушений не выявлено. Анализ оценки качества жизни выявил статистически значимое ($p = 0,0042$) увеличение показателя. Наибольший прирост баллов выявлен по шкале оценки состояния своего здоровья больным в текущий момент времени и составил 22 балла, а также по шкале ограничения физической нагрузки, составив 21 балл. По психическому и физическому компонентам здоровья прирост составил 12 и 4 балла, соответственно.

Через 1 месяц после лечения все больные были протестированы по ВАШ, средний показатель интенсивности боли составил $5,8 \pm 0,26$ балла, что свидетельствует о снижении выраженности болевого синдрома у пациентов данной подгруппы.

По шкале выраженности тригеминального болевого синдрома BNI у 25 больных (59,5%) был показатель III, что соответствует боли, контролируемой лекарственными препаратами, у 17 (40,5%) пациентов был показатель II, что соответствует эпизодической боли, не требующей приема лекарств. По шкале депрессии Гамильтона средний показатель составил $10,3 \pm 3,4$ балла ($p < 0,05$), что говорит о легком депрессивном расстройстве у обследованных. По результатам оценки когнитивного статуса по шкале MMSE, легкие когнитивные нарушения выявлены у 30 (71,4%)

больных, средний балл по шкале MMSE составил 28 ± 2 балла, у 6 пациентов (14,2%) умеренные когнитивные нарушения (средний балл – 25 ± 2 балла), у 6 (14,3%) больных когнитивных нарушений выявлено не было. По шкале качества жизни статистически значимых изменений не выявлено.

Через 1 год, средний балл интенсивности боли по ВАШ уменьшился до $5,3 \pm 0,24$ балла. По шкале выраженности тригеминального болевого синдрома BNI у 25 человек (59,5%) был показатель III, что соответствует боли, контролируемой лекарственными препаратами, у 17 больных (40,5%) был показатель II, что соответствует эпизодической боли, не требующей приема лекарств. По шкале депрессии Гамильтона средний показатель составил $10 \pm 2,2$ балла ($p < 0,05$), что говорит о легком депрессивном расстройстве у обследованных. По результатам оценки когнитивного статуса по шкале MMSE, легкие когнитивные нарушения выявлены у 30 пациентов (71,4%), средний балл по шкале MMSE составил 28 ± 2 балла, у 6 больных (14,2%) умеренные когнитивные нарушения (средний балл – 25 ± 2 балла), у 6 больных (14,3%) когнитивных нарушений выявлено не было

После проведенного курса лечения у 32 больных (76,2%) уменьшилась дизритмия, нормализовалось зональное распределение α -волн, уменьшился индекс медленноволновой активности. При проведении 3D-картирования БАГМ отмечалось исчезновение только коркового фокуса у 8 больных (19%), стволовые фокусы сохранились у 40 пациентов (95,2%) (Рисунок 22).

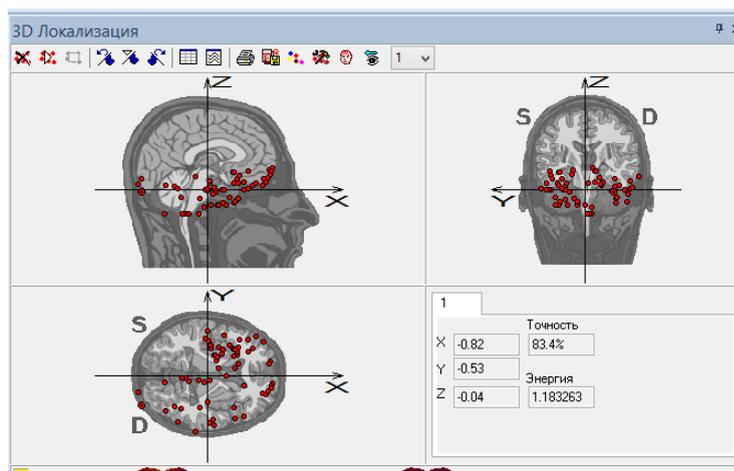


Рисунок 22 – Трехмерное картирование ЭЭГ у больных с классической КНТН после консервативного лечения, направленного на невральный компонент (очаги ирритации в стволе головного мозга сохранились)

При спектральный анализе абсолютной мощности электрической активности у больных, получавших консервативную терапию, выявлено превышение в θ - и β_2 -диапазонах частот над контрольными значениями.

В диапазоне θ -частот выявлено превышения абсолютной мощности электрической активности в центрально-височном [$F = 4.675$, $p = 0.036$, $F = 4.450$, $p = 0.038$], в передне-височном [$F = 4.434$, $p = 0.036$; $F = 3.957$, $p = 0.034$] отведениях правого полушария, а также задне-височных отведениях [$F = 3.646$, $p = 0.041$; $F = 3.540$, $p = 0.051$] обоих полушарий. (Рисунок 23).

В β_2 -диапазоне частот выявлено увеличение $M_{абс}$ над контрольными значениями в затылочных [$F = 4.645$, $p = 0.013$; $F = 4.124$, $p = 0.028$], теменных [$F = 6.897$, $p = 0.03$; $F = 6.245$, $p = 0.028$], задне-височных [$F = 6.954$, $p = 0.038$; $F = 5.282$, $p = 0.024$], центрально-височных [$F = 4.743$, $p = 0.03$; $F = 4.143$, $p = 0.036$] отведениях обоих полушарий, а также по передне-височному отведению правого полушария [$F = 6.763$, $p = 0.0007$].

Через 1 месяц, и через 1 год при спектральном анализе электрической активности сохранилось превышение над контрольными значениями по показателю $M_{абс}$ в θ -диапазоне частот в центрально-височном и передне-височном отведениях правого полушария. В β_2 -диапазоне частот величина $M_{абс}$ была выше чем в группе контроля в задне-височных, затылочных, теменных отведениях обоих полушарий.

Выявлено превышение показателя относительной мощности над контрольными значениями в θ -диапазоне в передне-лобных отведениях обоих полушарий, что объясняет сохранение страха возникновения болевого пароксизма у больных. В α -диапазоне частот, напротив отмечалось снижение относительной мощности в затылочном и теменном отведениях правого полушария по сравнению с группой контроля.

В диапазоне α -частот выявлено снижение относительной мощности электрической активности в затылочном и теменном отведениях правого полушария [соответственно $F = 5.465$, $p = 0.042$; $F = 4.857$, $p = 0.049$], по сравнению с контрольной группой.

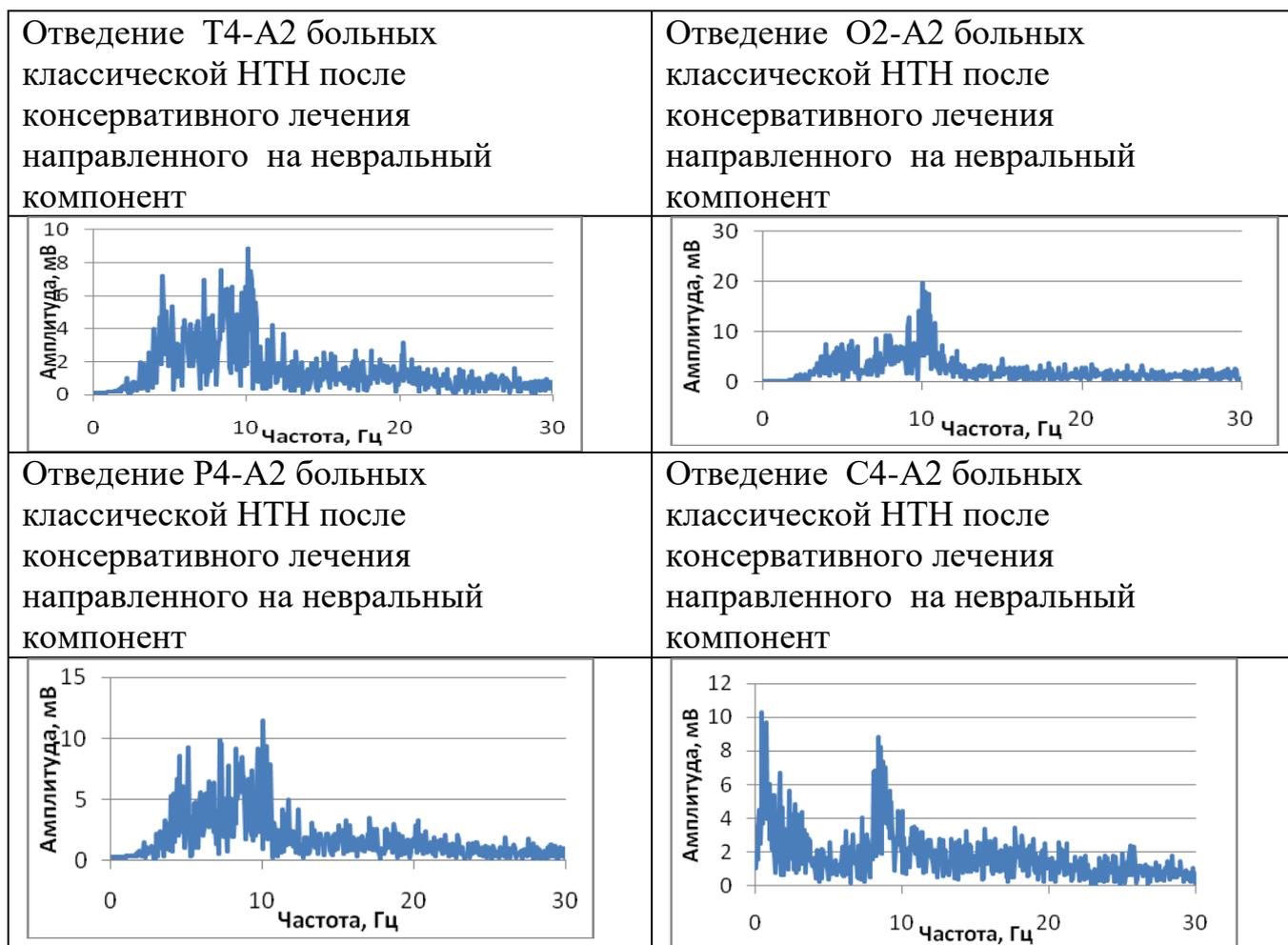


Рисунок 23 – Спектральный анализ ЭЭГ у больных с классической невралгией тройничного нерва после консервативного лечения, направленного на невральный компонент (пояснения в тексте)

Таким образом, у пациентов КНТН выраженный болевой синдром, выявленный у 39(93 %) больных, сопровождался снижением частоты и дезорганизацией альфа-ритма в фоновых ЭЭГ, сохранившимся, однако, и после консервативного лечения, что подтверждает ведущую роль НВК в патогенезе КНТН.

4.3 Клинико-электрофизиологические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва до консервативной терапии, направленной на невральные и сосудистый компоненты патогенеза заболевания (подгруппа 2)

Подгруппу составили 23 человека, из них женщин – 16 чел (69,5%), мужчин – 7 чел (30,5%). Средний возраст пациентов составил $65 \pm 3,8$ года, средняя продолжительность заболевания $8,4 \pm 6,1$ года, возраст начала заболевания составил $41 \pm 4,5$ года.

У 17 пациентов (74%) выявлена правосторонняя локализация приступов, у 6 больных (26%) – левосторонняя ($p < 0,05$).

Средняя продолжительность болевого пароксизма у 10 больных (43,5%) составила 9,6 сек, у 11 пациентов (47,8 %) – 14,3 сек, у 2 чел (8,7%) выявлены серии приступов длительностью до 5,1 минут.

Выявлена прямая корреляция частоты болевых пароксизмов с продолжительностью заболевания: у 10 больных (43,5%) с продолжительностью заболевания $8,4 \pm 4,1$ года, колебалась от 25 до 50, у 6 чел (26%) со средней длительностью заболевания $13 \pm 2,4$ года – от 51 до 100 раз в сутки, у 7 пациентов (30,5%) с длительностью заболевания $17 \pm 3,2$ года - свыше 100 (Таблица 23).

Таблица 23 – Распределение средней длительности заболевания и количества приступов в сутки

Количество приступов в сутки	Средняя длительность заболевания (годы)	Р
25-50	$8,4 \pm 4,1$	0,0042
51-100	$13 \pm 2,4$	0,0076
Более 100	$17 \pm 3,2$	0,0084

Болевые пароксизмы в зоне иннервации II ветви наблюдались у 6 больных (26%), II и III ветвей – у 14 пациентов (61%), в зоне иннервации III ветви – у 3 больных (13%).

Частое вовлечение в патологический процесс II и III ветвей тройничного нерва объясняется особенностью расположения волокон в корешке ТН (Балязина Е. В., 2015).

У 100% пациентов выявлен "симптом агонист", патогномичный для классической невралгии тройничного нерва (цит. по А.В. Степанченко, 1994), характерный только для тригеминальной невралгии.

В таблице 24 отражена локализация триггерных зон у больных КНТН. Наличие триггерных зон в подглазничной области, в области крыла носа, верхней губы, объясняется преобладанием поражения второй ветви тройничного нерва.

Таблица 24 – Частота встречаемости триггерных зон

Триггерные зоны	Частота встречаемости
Подглазничная область, крыло носа, верхняя губа, угол рта	9 (39,1%)
Подглазничная, щечная области	5 (21,7%)
Подглазничная область, крыло носа	3 (13,1%)
Нижняя губа, десна нижней челюсти, подбородок	6 (26,1%)

Все больные были протестированы по ВАШ, средний показатель интенсивности боли составил $9,5 \pm 0,46$ балла. По шкале BNI – у 100% больных показатель III, что соответствует боли контролируемой лекарственными препаратами. По шкале депрессии Гамильтона, средний показатель составил $11,4 \pm 3,4$ балла ($p=0,043$), что свидетельствует о наличии легкой депрессии.

По результатам шкалы MMSE когнитивные функции выявлены у 19 больных (82,5%), из которых, у 16 (69,5%) пациентов обнаружены легкие когнитивные нарушения, средний балл 27 ± 2 , у 3(13%) больных- умеренные когнитивные нарушения, средний балл составил 23 ± 2 ($p < 0,05$).

Анализ качества жизни пациентов с КНТН выявил статистически значимые

изменения ($p < 0,05$) по всем сферам. Полученные данные по шкале RF (средний балл составил 42 ± 12 баллов) говорят о значительном снижении повседневной деятельности (бытовые обязательства, работа) из-за ограниченного физического состояния больного. Низкие показатели по шкалам ВР (средний балл 42 ± 16 баллов), VT (средний балл 40 ± 12 баллов), RE (44 ± 17 баллов), шкале GH ($42,8 \pm 12$ балла) свидетельствовали о снижении эмоционального фона, жизненной активности и самооценке состояния своего здоровья у больных. Также, оказались статистически снижены физический компонент здоровья, средний балл составил 45 ± 6 баллов ($p = 0,031$) и психический, средний балл 31 ± 6 баллов ($p = 0,032$).

До поступления в клинику РостГМУ в схему лечения всех больных КНТН входили препараты из группы антиконвульсантов.

Всем больным выполнена МРТ головного мозга в сосудистом режиме с целью исключения органической патологии мозга. Кроме того, для подтверждения нейроваскулярного конфликта выполнена спиральная рентген- компьютерная ангиография в режиме 3D. По результатам МРТ головного мозга, у 16 (69,5%) больных выявлены признаки дисциркуляторной энцефалопатии, у остальных 7 (30,5%) патологии головного мозга не выявлено. По данным МСРКТ ангиографии головного мозга, у всех обследованных больных был подтвержден нейроваскулярный конфликт первого или второго типа (Рисунок 24).

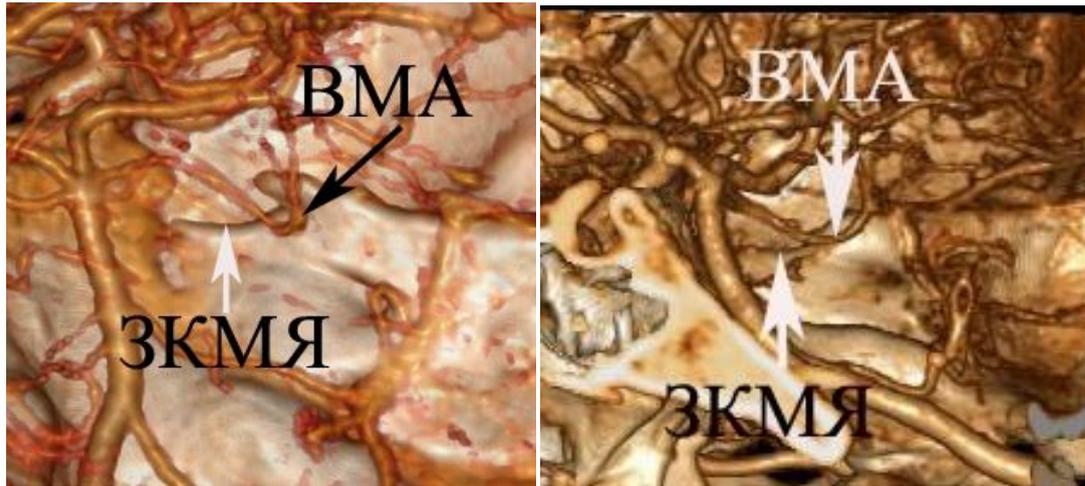


Рисунок 24 – Мультиспиральная рентген-компьютерная ангиография: а) нейроваскулярный конфликт первого типа слева; б) нейроваскулярный конфликт второго типа слева

У 9 больных (39,1%) пациентов выявлены значительные изменения на ЭЭГ, у 7 (30,4%) больных – выраженные, у 6 (26%) больных – умеренные, у 1 (4,5%) пациента – легкие изменения БАГМ. Варианта нормы у пациентов данной подгруппы выявлено не было. В основу визуальной оценки тяжести изменений была положена классификация нарушений по Е.А. Жирмунской (Жирмунская Е.А., 1991).

До проведения консервативного лечения у 19(81,1%) больных на ЭЭГ выявлено смещение фокусов α -волн в теменно-центральные отделы, появление заостренных волн и медленноволновой активности. У 10 (43,4%) больных наблюдали снижение восходящих активирующих влияний на кору со стороны ретикулярной формации ствола мозга, а также медленноволновую активность в центрально-лобных отделах. Появление медленноволновой активности связано с явлениями деактивации, снижением активизирующих влияний ствола головного мозга, что также ассоциировано со снижением у данных больных когнитивных функций, подтвержденным результатами MMSE.

У 17(73,9%) пациентов до лечения выявлена островолновая активность α - и β_1 -диапазона частот, а также появление комплексов острая-волна-медленная-волна и всплеск множественных $\beta_1+\beta_2$ -волн в височно-теменной области, преимущественно левого полушария у 15(65,2%) больных, у 5(23%) пациентов комплексы

эпилептиформной активности зафиксированы в правом полушарии, что говорит о снижении порога судорожной готовности и формировании молниеносного болевого пароксизма. У 3 (13,9%) больных выявлена ритмическая β -активность повышенной амплитуды в центрально- и переднелобных отведениях. Полученные данные отражают вовлеченность стрио-паллидарных структур мозга, вследствие повышенной активности мезокортикальной системы, чем, в свою очередь, можно объяснить мотивацию пациента к постоянному поиску лечебных методик.

При выполнении трехмерного картирования ЭЭГ выявлено, что очаги ирритации в стволе головного мозга присутствовали у 100% больных (Рисунок 25).

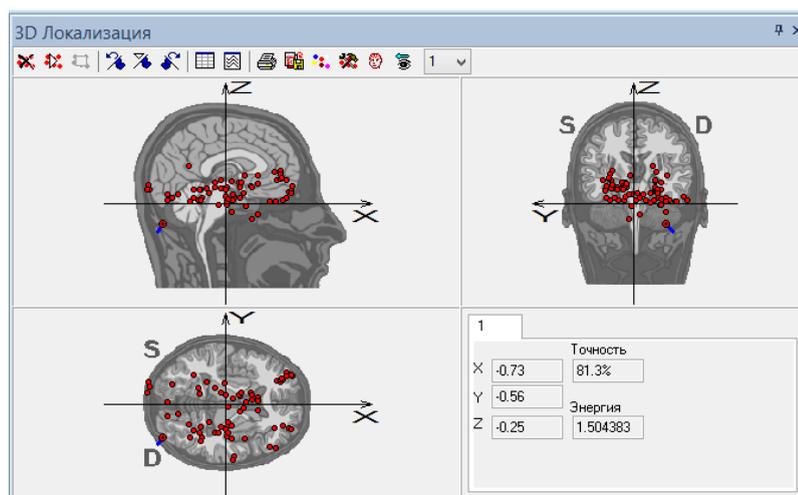


Рисунок 25 – Трехмерное картирование ЭЭГ у больных классической невралгией тройничного нерва до консервативного лечения (пояснения в тексте)

Спектральный анализ абсолютной мощности электрической активности выявил превышение в θ -диапазоне частот над группой контроля в центрально- височном [$F = 4.775$, $p = 0.036$, $F = 4.351$, $p = 0.033$], передне-височном отведениях правого полушария, а также в задне-височных [$F = 3.547$, $p = 0.027$; $F = 3.350$, $p = 0.031$] отведениях обоих полушарий. (Рисунок 26). Изменения, выявленные по височным отведениям, свидетельствуют о яркости болевого синдрома у больных с КНТН.

При анализе относительной мощности электрической активности выявлено превышение частот в θ -диапазоне над контрольными значениями в передне- лобных

отведениях [$F = 4.554$, $p = 0.020$; $F = 4.358$, $p = 0.005$] обоих полушарий, что объясняет сохранение страха возникновения болевого пароксизма у больных. В α -диапазоне частот выявлено превышение величины $M_{отн}$ над контрольными значениями в затылочном и теменном [$F = 4.575$, $p = 0.022$; $F = 4.287$, $p = 0.039$], отведениях правого полушария (Рисунок 26).

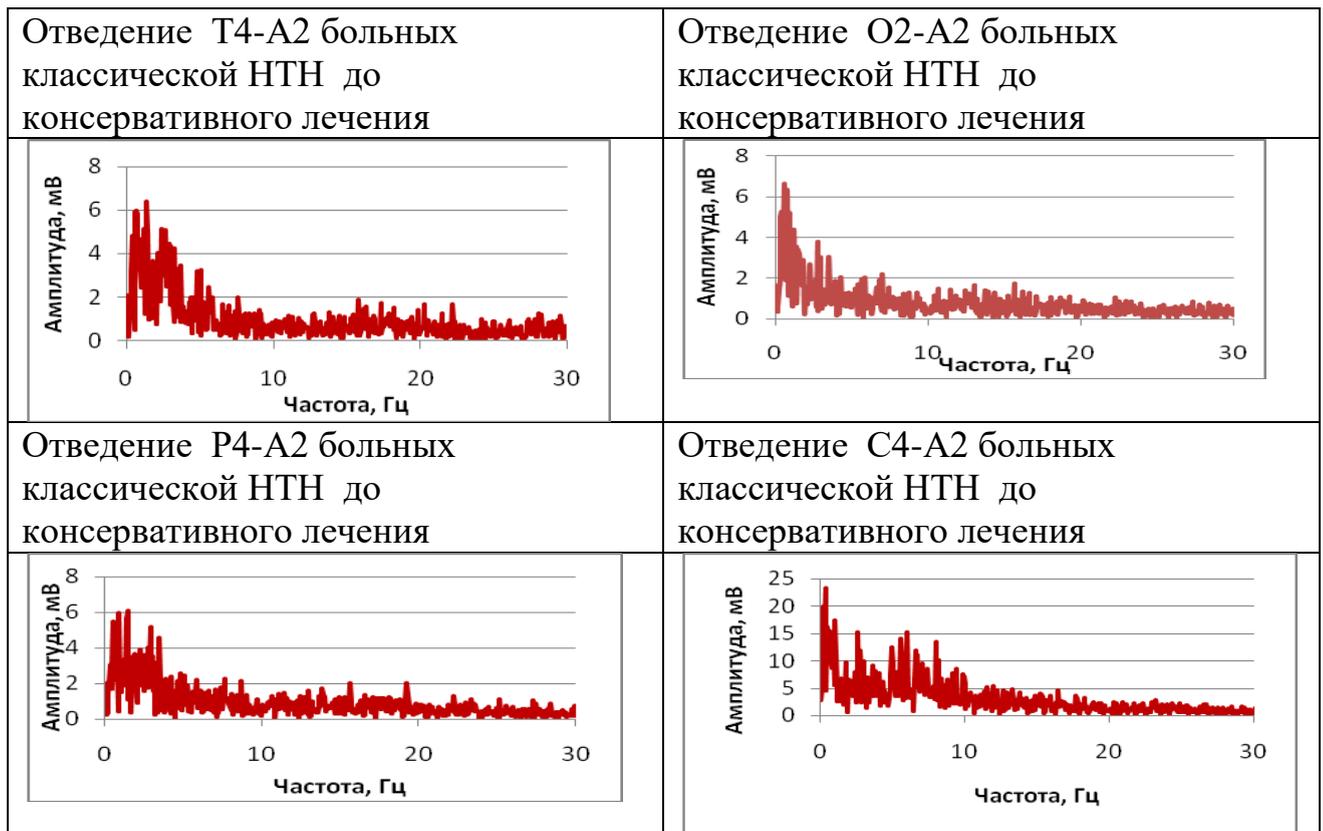


Рисунок 26 – Спектральный анализ ЭЭГ у больных классической НТН до консервативного лечения.

В результате, проведенных нами исследований электрической активности мозга, статистически значимых различий биоэлектрической активности головного мозга у больных КНТН всех трех групп как до хирургического, так и до медикаментозного лечения нами не было установлено ($p=0,0245$). Этот факт подтверждает единый механизм патогенеза возникновения заболевания, сочетание и логическое продолжение периферического компонента в центральный.

4.4 Клинико-электроэнцефалографические проявления подгруппы больных классической невралгией тройничного нерва после консервативной терапии, направленной на невральные и сосудистые компоненты патогенеза заболевания
(подгруппа 2)

Все больные данной подгруппы получали консервативное лечение, в состав которого входили антиконвульсанты, антиоксиданты, витамины группы В, блокады в область выхода ветвей тройничного нерва.

Эти медикаментозные воздействия направлены на невральные компоненты НВК. Дополнительно к этим назначениям, больные второй подгруппы получали L-лизин, L-аргинин. Включение в схему лечения L-лизина эсцината, обладающего антиэкссудативным (противоотечным) и обезболивающим действием, что уменьшало травмирующее воздействие артерии на корешок, за счет увеличения расстояния между корешком и артерией. Как при любой травме, так и при нейроваскулярном конфликте повреждение ткани сопровождается ее отеком, который, в нашем случае, приводит к уменьшению расстояния между корешком тройничного нерва и конфликтующим с ним сосудом, усиливая травматическое воздействие. L-лизина эсцинат, нормализуя сосудистую проницаемость и противоотечный эффект, способствует трансформации нейроваскулярного конфликта в нейроваскулярный контакт за счет увеличения расстояния между корешком и артерией. Введение препарата осуществлялось перентерально один раз в сутки. Перед введением 10 мг L-лизина эсцината разводили в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Курс лечения составлял 5-9 дней.

L-аргинин - донатор NO (монооксида азота), воздействующий на артериальную стенку. L-аргинин – условно незаменимая для взрослых и незаменимая для пожилых людей аминокислота. Это означает, что вещество вырабатывается в организме, но в недостаточных количествах для его полноценного функционирования. L-аргинин представляет собой протеин-образующую аминокислоту и является основным источником выработки NO – нейромедиатора и мощного сосудорасширяющего фактора. Действие этой аминокислоты направлено на поддержание в крови оптимальной концентрации холестерина, что, в свою очередь, благотворно

сказывается на функциональном состоянии сосудов их эластических свойствах, демпфирующих возможностях и, как следствие, поддержании линейного кровотока.

Все больные были протестированы по ВАШ, средний показатель интенсивности боли составил $5,2 \pm 0,31$ балла, что свидетельствует о снижении выраженности болевого синдрома у пациентов данной подгруппы.

По шкале выраженности тригеминального болевого синдрома BNI у 14 человек (60,8%) был показатель III, что соответствует боли контролируемой лекарственными препаратами, 9 человек (39,2%) был показатель II, что соответствует эпизодической боли, не требующей приема лекарств. По шкале депрессии Гамильтона средний показатель составил $11 \pm 1,6$ балла ($p < 0,05$), что говорит о легком депрессивном расстройстве у обследованных. По шкале оценки когнитивного статуса MMSE, легкие когнитивные нарушения выявлены у 9 (39,2%) больных, средний балл составил 27 ± 2 , у остальных когнитивных нарушений не выявлено. При оценке качества жизни выявлено статистически значимое ($p = 0,003$) увеличение показателя. Наибольший прирост баллов выявлен по шкале оценки состояния своего здоровья больным в текущий момент времени и составил 28 баллов, а также по шкале ограничения физической нагрузки, составив 22 балла. По психическому и физическому компонентам здоровья прирост составил 13 и 5 баллов, соответственно.

Через 1 месяц все больные были протестированы по ВАШ, средний показатель интенсивности боли составил $4,3 \pm 0,46$ балла, что свидетельствует о снижении выраженности болевого синдрома у пациентов данной подгруппы.

По шкале выраженности тригеминального болевого синдрома BNI у 11 человек (47,8%) больных был показатель III, что соответствует боли, контролируемой лекарственными препаратами, у 10 человек (43,5%) был показатель II, что соответствует эпизодической боли, не требующей приема лекарств, у 2 человек (9,2%) был показатель I, что соответствует отсутствию болевого синдрома. По шкале депрессии Гамильтона средний показатель составил $10 \pm 2,4$ балла ($p < 0,05$), что говорит о легком депрессивном расстройстве у обследованных. По шкале MMSE у 9 (39,2%) пациентов выявлены легкие когнитивные нарушения, средний балл составил 27 ± 2 , у остальных когнитивных нарушений не выявлено. По шкале качества жизни

статистически значимых изменений не выявлено.

Через 1 год средний бал интенсивности боли по ВАШ уменьшился до $4,0 \pm 0,44$ балла. По шкале выраженности тригеминального болевого синдрома BNI у 10 человек (43,5%) больных был показатель III, что соответствует боли, контролируемой лекарственными препаратами, 11 человек (47,8%) был показатель II, что соответствует эпизодической боли, не требующей приема лекарств, у 2 человек (9,2%) был показатель I, что соответствует отсутствию болевого синдрома. По шкале депрессии Гамильтона средний показатель составил $9,8 \pm 2,1$ балла ($p < 0,05$), что говорит о легком депрессивном расстройстве у обследованных. По результатам оценки когнитивного статуса по шкале MMSE, легкие когнитивные нарушения выявлены у 7 (30,4%) пациентов, средний балл составил 27 ± 2 , у остальных когнитивных нарушений не выявлено. По шкале качества жизни статистически значимых изменений не выявлено.

После проведенного медикаментозного лечения у 17 больных (86,9%) уменьшилась дизритмия, нормализовалось зональное распределение α -волн, уменьшился индекс медленноволновой активности дезорганизации биоритмики. При проведении 3D-картирования БАГМ отмечалось исчезновение только коркового фокуса у 14 больных стволые фокусы сохранились у 82,6%. (Рисунок 27)

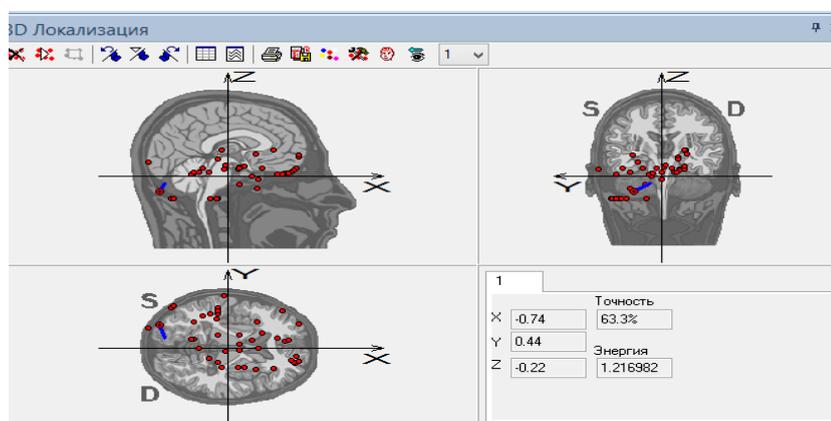


Рисунок 27 – Трехмерное картирование ЭЭГ у больных классической невралгией тройчатого нерва после консервативного лечения, направленного на невралгический и сосудистый компонент (очаги ирритации в стволе головного мозга сохранились)

При спектральном анализе электрической активности по показателю $M_{абс}$ выявлено превышение мощности в θ -диапазоне частот над контрольными значениями в центрально-височном [$F = 4.345, p = 0.034, F = 3.584, p = 0.03$], передне-височном [$F = 4.743, p = 0.032; F = 4.312, p = 0.034$] отведениях правого полушария. В β_2 -диапазоне частот превышение абсолютной мощности над контрольными значениями выявлены в затылочных [$F = 4.355, p = 0.010; F = 4.633, p = 0.020$], теменных [$F = 6.360, p = 0.006; F = 6.745, p = 0.011$], задне-височных [$F = 5.862, p = 0.005; F = 5.975, p = 0.012$], центрально-височных [$F = 4.464, p = 0.030; F = 5.658, p = 0.008$] отведениях обоих полушарий.

При анализе относительной мощности электрической активности превышение частот в θ -диапазоне над контрольными значениями выявлены в передне-лобных отведениях [$F = 6.647, p = 0.021; F = 6.428, p = 0.027$] обоих полушарий, что объясняет сохранение страха возникновения болевого пароксизма у больных. В α -диапазоне частот, выявлено уменьшение величины $M_{отн}$ над контрольными значениями в затылочном и теменном отведениях [$F = 6.345, p = 0.036; F = 6.155, p = 0.041$] правого полушария. (Рисунок 28).

Через 1 месяц, и через 1 год при спектральном анализе электрической активности по показателю $M_{абс}$ сохранилось превышение электрической активности в θ -диапазоне частот над контрольными значениями в центрально- височном и в передне-височном отведениях правого полушария.

По величине $M_{абс}$ в β_2 -диапазоне частот выявлено превышение мощности над контрольными значениями в затылочных, теменных, задне-височных отведениях.

По показателю $M_{отн}$ в θ -диапазоне частот различия обнаружены только в передне-лобных отведениях, что объясняет сохранение страха возникновения болевого пароксизма у больных. В α -диапазоне частот сохранилось уменьшение величины $M_{отн}$ в затылочном и теменном отведениях правого полушария по сравнению с контрольной группой. (Рисунок 28)

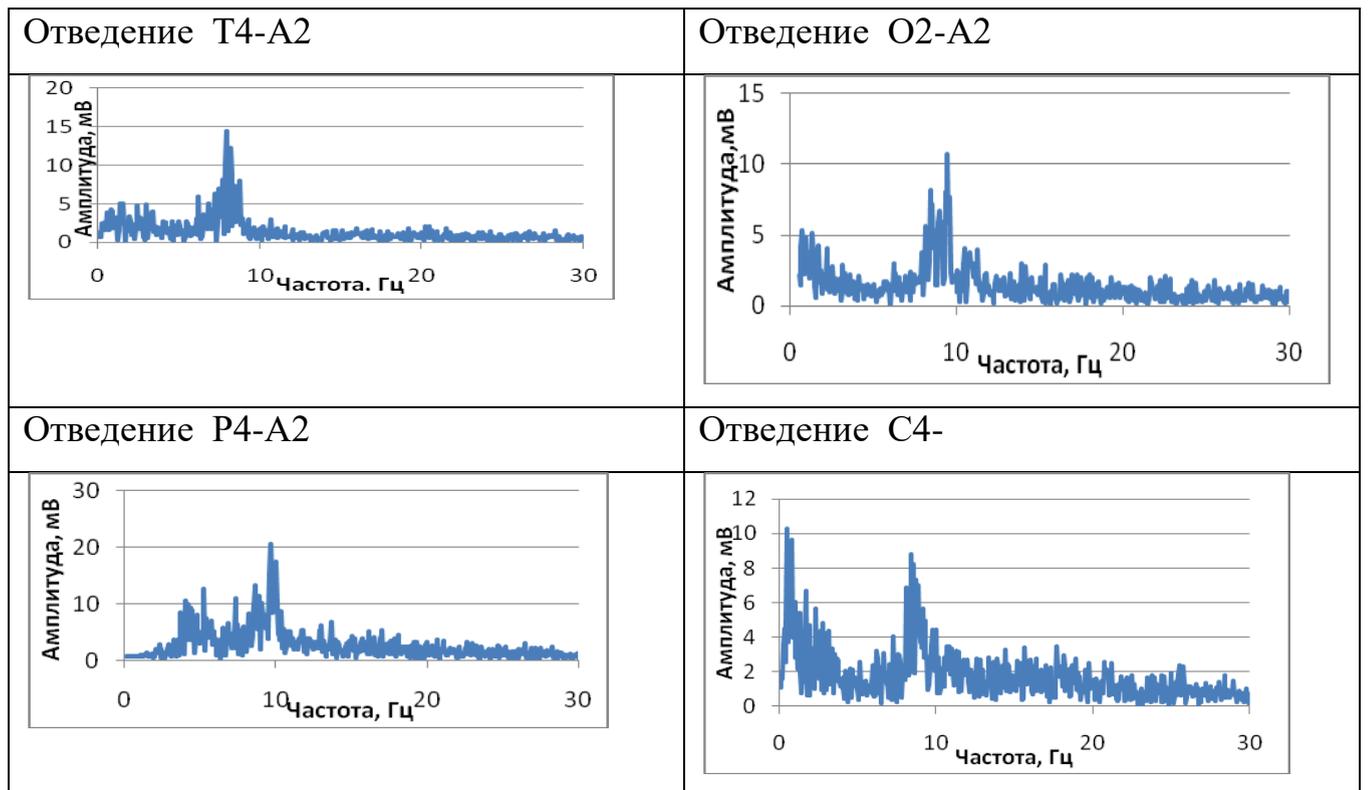


Рисунок 28 – Спектральный анализ ЭЭГ у больных классической невралгией тройничного нерва после консервативного лечения, направленного на невралгический и сосудистый компонент

4.5 Сравнительный анализ динамики электроэнцефалографических показателей у пациентов с классической невралгией тройничного нерва, получивших консервативное лечение

При оценке и сравнении клинических проявлений прозопагии у пациентов с КНТН, статистически значимых различий 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.

Анализ показателей БАГМ привел к выделению группы специфических паттернов ЭЭГ, характерных для НВК: высокий индекс ритмической β -активности, превышение мощности электрической активности в θ -диапазоне частот,

островолновая активность α - и β_1 -диапазона частот, появление комплексов острая волна-медленная волна и вспышек множественных $\beta_1+\beta_2$ -волн. Вышеперечисленные изменения ЭЭГ характерны для обоих типов нейроваскулярного конфликта, не имеют достоверно значимых отличий и отсутствуют в группе контроля, что позволяет говорить о специфичности показателей электрической активности для пациентов с КНТН. Исследование параметров ЭЭГ показало статистически значимое совпадение выявленных закономерностей изменений электрической активности в обеих подгруппах, что также позволяет говорить об отсутствии зависимости картины ЭЭГ от типа НВК ($p<0,05$). Таким образом, проведение ЭЭГ пациентам с классической невралгией тройничного нерва и последующая оценка биоэлектрической активности головного мозга позволяет использовать данный метод с целью подтверждения и уточнения выявленного нейроваскулярного конфликта по данным мультиспиральной рентген-компьютерной томографии сосудов головного мозга в режиме 3 D. Особый интерес вызывает полезность проведения ЭЭГ в процессе диагностического поиска у пациентов со вторым типом нейроваскулярного конфликта, когда одни лишь данные нейровизуализации не позволяют с полной уверенностью говорить о том, какие морфологические изменения представлены на снимках: нейроваскулярный конфликт второго типа, как причина болевых пароксизмов, или нейроваскулярный контакт, текущий бессимптомно, что происходит вследствие полной идентичности рентгенологической картины при обоих указанных состояниях. В связи с этим, а также полученными нами данными, ЭЭГ является методом функциональной диагностики, позволяющим достоверно обнаружить специфические паттерны, характерные для НВК второго типа, и, таким образом, прийти к облегчению процесса диагностического поиска, более точной и быстрой верификации диагноза и уменьшению дискредитирования метода НВК ввиду повышения частоты обоснованного проведения инвазивных вмешательств.

Анализ изменения биоэлектрической активности головного мозга до и после проведенного консервативного лечения выявил достоверно значимые отличия показателей электрической активности в подгруппах ($p<0,05$). Наиболее стойкий эффект от терапии в виде значительного уменьшения интенсивности болевого

синдрома (снижение баллов по шкале ВАШ), частоты болевых пароксизмов и, в итоге, наступления продолжительной ремиссии, был достигнут в группе пациентов, получавших лечение, направленное как на невральный, так и на сосудистый компонент НВК. Улучшение субъективного состояния пациентов подкреплялись частичным нивелированием патологических паттернов ЭЭГ, характерных для НВК: уменьшение индекса ритмической β -активности, превышение мощности электрической активности в θ -диапазоне частот, островолновая активность α - и β_1 -диапазона частот, появление комплексов острая волна-медленная волна и всплеск множественных $\beta_1+\beta_2$ -волн. 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 β -активности, превышение мощности электрической активности в θ -диапазоне частот, более низкие показатели качества жизни, средние баллы по болевым шкалам были выше, чем в подгруппе пациентов, терапия которых была направлена на невральный и сосудистый компоненты патогенеза НВК, что, в свою очередь, дает основание считать сосудистый компонент пусковым механизмом в возникновении КНТН. Введение в схему терапии L-аргинина – донатора монооксида азота и мощного сосудорасширяющего фактора – способствовало поддержанию в крови оптимальной концентрации холестерина, улучшению функционального состояния артериальной стенки и ее эластических свойств, демпфирующих возможностей и, как следствие, поддержанию линейного кровотока. Включение в схему консервативного лечения пациентов второй подгруппы L-лизина эсцината, нормализующего сосудисто-тканевую проницаемость и оказывающего, таким образом, противоотечное действие, приводило к уменьшению повреждающего воздействия артерии о корешок за счет увеличения расстояния между корешком и артерией. Таким образом, статистически значимые отличия объективных показателей эффективности лечения, а также изменения параметров БАГМ в подгруппах пациентов второй группы и в группе контроля, позволяет объяснить положительную динамику в течении КНТН за счет улучшения демпфирующих свойств артериальной стенки у пациентов с НВК 1 типа, трансформации

нейроваскулярного конфликта в нейроваскулярный контакт, возможного ввиду специфического взаиморасположения КТН и ВМА у пациентов с НВК 2 типа.

Таким образом, при проведении консервативной терапии, направленной как на невральный, так и на сосудистый компонент, с одной стороны, за счет восстановления демпфирующих свойств артериальной стенки смягчается ее повреждающее воздействие на корешок, с другой – более активно идет процесс ремиелинизации аксонов с разрушившейся миелиновой оболочкой. Количество миелинизированных волокон увеличивается, и нарастающее их тормозное воздействие на клетки второго нейрона (клетки ядра спинального тракта тройничного нерва) способствует тому, что триггерные зоны перестают функционировать, и болевой пароксизм не наступает. Таков механизм трансформации НВК в нейроваскулярный контакт. Однако, хотя и ослабленный, но поток ирритации направляется из области конфликта ко вторым нейронам, что подтверждается сохранением очагов ирритации (ГПУВ) в стволе мозга. Его активность снижена и не может вызывать болевые пароксизмы. Учитывая то, что процесс старения остановить невозможно, когда-то наступит точка не возврата, и НВК станет невозможно вновь трансформировать в нейроваскулярный контакт с помощью патогенетической фармакотерапии. У таких больных станет вопрос о выборе метода хирургического лечения: МВД корешка тройничного нерва, гамма-нож, баллонная компрессия и др. Однако, многим больным, пролеченным таким способом, удастся дожить до естественного исхода без операции и без болей.

Исходя из полученных нами данных, терапию КНТН противосудорожными препаратами следует считать симптоматической терапией, не оказывающей воздействие на пусковые механизмы патогенеза заболевания.

4.6 Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что пусковым механизмом патогенеза КНТН является периферический с последующим вовлечением центральных механизмов. Это, в свою очередь, приводит к медиаторным изменениям, каналопатии и другим, требующим изучения, нарушениям. В какой-то мере можно

провести сравнение данных изменений с таковыми при острых нарушениях мозгового кровообращения, когда сосудистая патология порождает каскад электролитных, медиаторных и структурных изменений в головном мозге.

Помимо корреляции параметров ЭЭГ и болевого синдрома у пациентов с КНТН, получивших разные схемы консервативного лечения, полученные результаты исследования также показывают особенности нейропсихологического статуса обследованных и его изменчивость. В обеих подгруппах выявлены нарушения когнитивных функций, от преимущественно легких до умеренных, на фоне легкой депрессии по результатам тестирования. После проведенного консервативного лечения отмечалось некоторое улучшение показателей по шкале тревоги и депрессии Гамильтона, более выраженное во второй подгруппе пациентов. Помимо этого, уменьшилось количество пациентов с когнитивной дисфункцией, а также степень выраженности таковой в динамике, наиболее выраженная разница показателей также выявлена во второй подгруппе пациентов. Полученные данные позволяют думать о вовлечении специфическим болевым паттерном лимбико-ретикулярных и кортикальных структур, что находит отражение в биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с КНТН. Указанные анатомические зоны участвуют как в передаче болевой импульсации, так и в формировании эмоциональной окраски, а также когнитивных функций, что находит отражение в прямой связи результатов тестирования по болевым шкалам, а также тестов, оценивающих уровень депрессии, когнитивных функций. Однако, статистически значимая разница динамики болевого синдрома, а также когнитивных функций, в совокупности с изменениями БАГМ группы пациентов, получивших хирургическое лечение и группы пациентов, получивших консервативное, могут свидетельствовать о зависимости интенсивности и частоты болевых пароксизмов, а также наступления ремиссии от степени персистенции патологических паттернов ЭЭГ и, как следствие, сохранения очагов генерации патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), сенситизации в стволовых, подкорковых и корковых структурах тригеминальной системы. В свою очередь, взаимосвязь динамики когнитивной дисфункции и специфических паттернов ЭЭГ для нейроваскулярного конфликта требует дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопрос этиологии и патогенеза классической НТН до настоящего времени решен не до конца, что позволяет широко использовать деструктивные операции и симптоматическую терапию, направленную на снижение болевого синдрома. Исследование возможностей высокопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в поисках отличия нейроваскулярного контакта от нейроваскулярного конфликта как причины НТН продолжаются по настоящее время, 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, что свидетельствует о научном и клиническом интересе к электроэнцефалографическому исследованию в изучении центральных механизмов в патогенезе НТН.

Целью нашего исследования было - 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.

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: первая группа включала 25 пациентов, получивших хирургическое лечение, вторую группу составили 65 пациентов, получивших консервативное лечение. С целью уточнения типа НВК конфликта всем больным выполнена МСКТ.

В свою очередь, 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 (антиконвульсанты, витамины группы «В», антиоксиданты, выполнение блокад в область выходных отверстий ветвей ТН, внутривенное введение L-лизина эсцината, пероральный L-аргинин).

Контрольную группу составили 20 пациентов без болевого синдрома, сопоставимые по полу и возрасту и не имевшие по данным МРТ и СКТ органической патологии головного мозга.

Всем больным выполнялось неврологическое обследование, оценка интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), шкале BNI (BarrowNeurologicalInstitute). Для количественной оценки динамики депрессивных проявлений, применялась шкала депрессии Гамильтона (HamiltonRatingScaleforDepression: HDRS), исследование качества жизни проводилось при помощи опросника SF-36 HealthStatusSurvey, оценка когнитивных функций проводилась по шкале MMSE (MiniMentalStateExamination). Кроме того с для исключения вторичной патологии головного мозга и уточнения типа НВК выполнялись МРТ и МСКТ. Нейрофизиологическое исследование включало выполнение ЭЭГ. 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.

Статистический анализ материала выполнялся с применением программы STATISTICA10.0 «forWindows» (StatSoft, USA) и программы статистического анализа MicrosoftOfficeExcel 2007.

В результате исследования 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, что обусловлено утратой эластических свойств сосудов вследствие атеросклероза, в результате чего возникает НВК, запуская механизм демиелинизации (Балязина Е.В., 2015).

В клинической картине у всех больных были выявлены, приступы выраженной стреляющей боли, по типу "удара электрического тока", в зонах иннервации ветвей тройничного нерва, длительностью от нескольких секунд до нескольких минут, с частотой от 5 до 150 приступов в сутки и безболевым межприступным интервалом. При оценке и сравнении клинических проявлений прозопалгии до лечения статистически значимых различий в группах выявлено не было, что говорит об идентичности характеристик болевых пароксизмов при первом и втором типах НВК.

В обеих группах выявлена преимущественно правосторонняя локализация приступов, ставшая статистически значимой ($p < 0,05$). Превалирование правосторонней локализации болевых пароксизмов, можно объяснить 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).

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, что обусловлено большей чувствительностью к механическому повреждению коротких волокон, образующих вторую и третью ветви.

Анализ суточных колебаний болевых пароксизмов выявил преобладание приступов в дневное время суток у 22 (88%) пациентов первой группы и у 47

(72,3%) больных второй группы, имевших конфликт КТН с одной артериальной петлей (верхней мозжечковой артерией или передней нижней мозжечковой артерией) по данным МСРКТ ангиографии. Круглосуточные приступы отмечались у 2 (12%) исследованных первой группы и 18(27,7%) больных второй группы в тех случаях, когда в нейроваскулярном конфликте наряду с артерией участвовала верхняя каменистая вена.

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.

Среди пациентов коморбидная патология встречалась у 52% первой группы, у 55,4% второй группы: преобладали лица с сопутствующей кардиоваскулярной патологией. Менее часто отмечались нарушения углеводного обмена.

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

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

По шкале депрессии Гамильтона, легкая депрессия выявлена у 100% пациентов, более выраженная у пациентов первой группы.

При анализе качества жизни пациентов с КНТН выявлены статистически значимые изменения показателей по всем сферам в обеих группах.

При оценке когнитивно-мнестических функций с применением шкалы MMSE до лечения когнитивные нарушения были выявлены у 100% пациентов первой группы, 50 больных (76,9%) второй группы.

Анализ показателей БАГМ привел к выделению группы паттернов ЭЭГ, характерных для НВК: высокий индекс ритмической β -активности, превышение абсолютной мощности электрической активности в θ -диапазоне частот, появление островолновой активности α - и β_1 -диапазона частот, комплексов острая волна-медленная волна и вспышек множественных β -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.

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). Также регрессировала имевшаяся депрессия, по шкале Гамильтона.

По результатам оценки когнитивного статуса по шкале MMSE у 15 (73%) пациентов после хирургического когнитивные нарушения регрессировали.

У всех больных после оперативного лечения выявлено статистически значимое ($p=0,003$) улучшение качества жизни. Положительная динамика в виде увеличения суммы баллов, регистрировалась по всем шкалам анкеты SF 36. Наибольший прирост баллов выявлен по шкале оценки состояния своего здоровья больным в текущий момент времени, а также по шкале ограничения физической нагрузки и уменьшении выраженности симптомов депрессии.

При оценке ЭЭГ после МВД уменьшилась дизритмия, дезорганизация биоритмики, появились или увеличилось количество α -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.

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 терапией, не оказывающей воздействие на пусковые механизмы патогенеза заболевания.

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, наступило у большего количества пациентов, а также у 9,2% пациентов был достигнут полный регресс болевого синдрома, чего не наблюдалось у пациентов 1 подгруппы в динамике даже через год после лечения.

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 выявлено легкое снижение эмоционального фона.

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, в то время как во второй подгруппе отмечалось наибольшее количество пациентов без когнитивного снижения (69,6%), наблюдалось улучшение когнитивного статуса вплоть до года после лечения, ни у кого не было умеренных когнитивных нарушений.

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.

У пациентов, получивших консервативное лечение, сохранялось снижение частоты и дезорганизация альфа-ритма в фоновых ЭЭГ, что подтверждает ведущую роль НВК в патогенезе КНТН. Анализ изменения биоэлектрической активности головного мозга до и после проведенного лечения выявил достоверно

значимые отличия показателей электрической активности в подгруппах ($p < 0,05$). Наиболее стойкий эффект от терапии в виде значительного уменьшения интенсивности болевого синдрома, частоты болевых пароксизмов и, в итоге, наступления продолжительной ремиссии, был достигнут в группе пациентов, получавших лечение, направленное как на невральный, так и на сосудистый компонент НВК. Улучшение субъективного состояния пациентов подкреплялись частичным нивелированием патологических паттернов ЭЭГ, характерных для 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 β -активности, превышения мощности электрической активности в θ -диапазоне частот, более низких показателей качества жизни, средние баллы 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.

Статистически значимая разница динамики болевого синдрома, а также когнитивных функций, в совокупности с изменениями БАГМ групп пациентов, получивших хирургическое и консервативное лечение, могут свидетельствовать о зависимости интенсивности и частоты болевых пароксизмов, а также наступления ремиссии от степени персистенции патологических паттернов ЭЭГ и, как следствие, сохранения очагов генерации патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), сенситизации в стволовых, подкорковых и корковых структурах тригеминальной системы. Сравнительный анализ нейропсихологического статуса показывает более выраженную положительную динамику по шкалам в группе пациентов, перенесших хирургическое лечение, ставшую статистически значимой ($p = 0,0031$). Регресс когнитивного дефицита и депрессивных расстройств на фоне редукции патологического паттерна на ЭЭГ в первой группе, а также менее выраженная динамика восстановления интеллектуально-мнестических функций,

сопрово-ждающаяся частичным исчезновением патологических паттернов, позволяют думать о вовлечении специфическим болевым паттерном лимбико-ретикулярных и корти-кальных структур, что находит отражение в биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с КНТН. Указанные анатомические зоны участвуют как в передаче болевой импульсации, так и в формировании эмоциональной окраски, а также когнитивных функций, что находит отражение в прямой связи результатов тестирования по болевым шкалам, а также тестов, оценивающих уровень депрессии, когнитивных функций.

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 и специфические характеристики БАГМ: высокий индекс ритмической β -активности, превышение мощности электрической активности в θ -диапазоне частот, островолновая активность α - и β_1 -диапазона частот, появление комплексов острая волна-медленная волна и вспышек множественных β -волн.
2. После хирургического лечения (устранения нейроваскулярного конфликта), исчезают болевые пароксизмы, улучшается качество жизни больных, и показатели БАГМ возвращаются к возрастным характеристикам, что подтверждает ведущую роль нейроваскулярного конфликта в патогенезе КНТН.
3. При терапии, направленной только на невральную компоненту НВК, клинические показатели (исчезновение болей, показатели качества жизни функциональных паттернов БАГМ) улучшались незначительно, что свидетельствовало о неполной трансформации нейроваскулярного конфликта в нейроваскулярный контакт.
4. При терапии, направленной на сосудистый и невральную 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 патерн БАГМ в виде высокого индекса ритмической β -активности, превышение мощности электрической активности в θ -диапазоне частот, островолновой активности α - и β_1 -диапазона частот, появление комплексов острая волна-медленная волна и вспышек множественных β -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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабушкина, А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины (обзор литературы) / А.В. Бабушкина // Український медичний часопис. - 2009. – Т. 74. - № 6. - С. 28-37.
2. Балязин, В.А. Пути уменьшения осложнений и рецидивов после микроваскулярной декомпрессии у больных с тригеминальной невралгией / В.А. Балязин, Е.В. Балязина // Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2003. – № 2. – С. 6–9.
3. Балязина, Е.В. Демиелинизация корешка – основа патогенеза классической невралгии тройничного нерва / Е.В. Балязина // Неврологический журнал. – 2010. – Т. 15. – № 1. – С. 27 – 31.
4. Балязина, Е.В. Имеют ли значение размеры выходных черепных отверстий вервей тройничного нерва в патогенезе классической невралгии тройничного нерва? / Е.В. Балязина, В.А. Балязина, Д.П. Аксенови соавт. / Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – № 1. – С.77-82.
5. Балязина, Е.В. Классическая невралгия тройничного нерва. Монография / Е.В. Балязина. - Новочеркасск, Лик. – 2015. – 278 с.
6. Балязина, Е.В. 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.
7. Балязина, Е.В. Способ диагностики невралгии тройничного нерва: Патент №2438578. / Е.В. Балязина // Бюлл. Изобретения. Полезные модели. – 2012. – № 1. –С. 1-7.
8. Балязина, Е.В. Физический механизм формирования двух типов нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва / Е.В. Балязина, Т.А. Исаханова, О.И. Бондарева и соавт. // Неврологический журнал. – 2017. – № 4. - С. 190-197.

9. Балязина, Е.В. Физический механизм формирования двух типов нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва / Е.В. Балязина, В.А. Балязин, Т.А. Исаханова и соавт. // Неврологический журнал. – 2017. - (4). – С. 190-197. – Режим доступа: doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-4-190-197
10. Балязина, Е.В. Компьютерная ангиография в диагностике нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва / Е.В. Балязина // Нейрохирургия. – 2010. - (4). – С. 45-49.
11. Болховитина, О.А. Значение эндотелина-1 в генезе патологических процессов при хронической сердечной недостаточности у пожилых больных / О.А. Болховитина, Т.В. Павлова, В.И. Поляков, А.А. Алтухов // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6.
12. Васин, Н.Я. Операция Денди с применением мочевины в лечении невралгии тройничного нерва / Н.Я. Васин // Вопросы нейрохирургии. – 1965. – № 4. – С. 42–47.
13. Гречко, В.Е. К вопросу о патогенезе истинной трегеминальной невралгии / В.Е. Гречко, А.В. Степанченко, М.Н. Шаров // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2001. – Т. XXXIII, Вып. 1/2. – С. 56–59.
14. Данилов, А.Б. Биопсихосоциокультурная модель и хроническая боль / А.Б. Данилов // СТПН. - 2013. - №1. – С. 30-36.
15. Жирмунская, Е.А. Клиническая электроэнцефалография / Е.А. Жирмунская. - М.: МЭЙБИ, 1991. - 77 с.
16. Зинченко, А.П. Клинико-рентгенограммометрические данные о туннельной патологии в генезе невралгии тройничного нерва / А.П. Зинченко, Л.А. Кадирова, А.А. Кобец // Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров, 7-й: материалы. – М., 1981. – Т.2. – С. 406–409.
17. Карлов, В.А. Невралгия тройничного нерва / В.А. Карлов, О.Н. Савицкая, М.А. Вишнякова. – М: Медицина, 1980. – 150 с.

18. Колычева, М.В. Невралгия тройничного нерва: трудный диагноз / М.В. Колычева, В.Н. Шиманский, В.Г. Быченко и соавт. // Российский журнал боли. - 2017. - №3-4.
19. Коновалов, А.Н. Микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва в лечении тригеминальной невралгии / А.Н. Коновалов, О.Р. Орлова, У.Б. Махмудов и соавт. // Материалы 14 Российской научно-практической конференции «Нейропатическая боль». Вертеброневрология. – 2008. – Т. 15. – № 1/2. – С. 81–82.
20. 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.
21. Короткиева, Н.Г. Системный анализ биоэлектрической активности головного мозга больных рассеянным склерозом и невралгией тройничного нерва: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 05.13.01 / Короткиева Наталья Георгиевна. - Тула, 2008. – 22 с.
22. Крыжановский, Г.Н. Детерминированные структуры в патологии нервной системы. Генераторные механизмы нейропатологических синдромов / Г.Н. Крыжановский. – М: Медицина, 1980. – С. 82–89.
23. Крыжановский, Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: руководство / Г.Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 1997. - 352 с.
24. Крыжановский, Г.Н. Спонтанная активность и вызванные потенциалы в каудальном тригеминальном ядре, вентробазальном таламусе и коре головного мозга у крыс с нейропатической тригеминальной невралгией / Г.Н. Крыжановский, В.Г. Долгих, В.К. Решетняк // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1994. – №1. – С. 26–29.
25. Кукушкин, М.Л. Общая патология боли / М.Л. Кукушкин, Н.К. Хитров. - М: Медицина, 2004. – 144 с.
26. Кукушкин, М.Л. Современные представления о хронической боли и ее отношении к состоянию сна / М.Л. Кукушкин, М.Г. Полуэктов // Журнал

неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2017. - 117(4-2). – С. 19-27. –
Режим доступа: <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174219-27>

27. Маджидов, Н.М. К клинике и патогенезу невралгии тройничного нерва / Н.М. Маджидов // Медицинский журнал Узбекистана. – 1964. – № 6. – С. 51–55.

28. Максимова, М.Ю. Нейрофизиологические особенности атипичной лицевой боли / М.Ю. Максимова, П.А. Федин, Е.Т. Суанова, В.М. Тюрников // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2013. - №3.

29. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / М.Д. Машковский. – 14 изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая Волна, 2002. – Т. 2. – С. 72–84.

30. Омельченко, В.П. Компьютерный анализ биоэлектрических характеристик головного мозга пациентов с невралгией тройничного нерва / В.П. Омельченко, В.А. Балязин, Н.Г. Короткиева, И.В. Балязин // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2006. – №11. – С. 96-97.

31. Оттева, Э.Н. Артериальная ригидность – маркер развития сердечно-сосудистых заболеваний / Э.Н. Оттева, Е.В. Клинкова, О.Г. Гарбузова и соавт. // Клиническая медицина. – 2012. – №1. – С. 4-12.

32. Решетняк, В.К. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты / В.К. Решетняк, М.Л. Кукушкин // В кн.: Актуальные проблемы патофизиологии. Избранные лекции. Под ред. Б.Б. Мороза. – М: Медицина, 2001. – С. 354-389.

33. Сабелис, Г.И. Периферические механизмы патогенеза невралгии тройничного нерва / Г.И. Сабелис, Р.М. Моркунас и соавт. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1982. – Т. 82. – № 4. – С. 505–509.

34. Савицкая, О.Н. Проблемы тригеминальной невралгии / О.Н. Савицкая, В.А. Карлов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1989. – Т. 89. – № 4. – С. 3–8.

35. Семенов, А.В. Опыт лечения невралгии тройничного нерва методом пункционной гицириновой ризотомии / А.В. Семенов, Д.А. Рзаев, Е.И.

- Потейкина и соавт. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2016. – Т. 20. - № 3. – С. 98-107.
36. Смирнов, В.А. Заболевания нервной системы лица / В.А. Смирнов. – М.: Медицина, 1976. – 239 с.
37. Сперанский, В.С. Форма и конструкция черепа / В.С. Сперанский, А.И. Зайченко. – М.: Медицина, 1980. – С.103 – 124.
38. Степанов, Ю.М. Аргинин в медицинской практике (обзор литературы) / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // Журн. АМН Украины. – 2004. - № 10. – С. 340–352.
39. Степанченко, А.В. Влияние карбамазепина на высшие корковые функции больных невралгией тройничного нерва / А.В. Степанченко, Н.А. Синева, М.Н. Шаров. В кн. Успехи современной неврологии. – 1999. – С. 58–60.
40. Степанченко, А.В. Сравнительный анализ современных классификаций краниопрозопагий и их патофизиологическое обоснование / А.В. Степанченко, М.Н. Шаров, Э.М. Нейматов, А.Н. Савушкин // Боль. – 2003. - №1 (1). – С. 56-60.
41. Шиманский, В.Н. Невралгия тройничного нерва в нейрохирургической клинике / В.Н. Шиманский, В.К. Пошатаев, С.В. Таняшин и соавт.// РМЖ. - 2018. - №9. - С. 4-9.
42. Шулев, Ю. А. Микроваскулярная декомпрессия в лечении тригеминальной невралгии / Ю.А. Шулев, К.С. Гордиенко, О.В. Посохина // Нейрохирургия. – 2004. – № 2. – С. 7–14.
43. Щедренок, В.В. Нейровизуализация при тригеминальной невралгии / В.В. Щедренок, Н.В. Топольская, О.В. Могучая, К.И. Себелев // Сибирский международный нейрохирургический форум. – Новосибирск, 2012. – С. 5.
44. Яхно, Н.Н. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты / Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67, № 9. – С. 54–58.
45. Adams, С.В.Т. Microvascular compression: an alternative view and hypothesis / С.В.Т. Adams // J. Neurosurg. – 1989. – Vol. 57. – P. 1–12.

46. Adrian, ED. The Berger rhythm, potential changes from the occipital lobe in man / ED. Adrian, BHC. Matthews // *Brain*. – 1934. – 57. – P. 345–350.
47. Alazrai, R. EEG-based tonic cold pain recognition system using wavelet transform / R. Alazrai, M. Momani, H.A. Khudair, M.I. Daoud // *The Natural Computing Applications Forum*. – 2019. - N 31. - P. 31887-3200.
48. Alegria, C. Laurinda Lemos Pharmacological versus microvascular decompression approaches for the treatment of trigeminal neuralgia: clinical outcomes and direct costs / C. Alegria, J. Oliveira, A. Machado et al. // *Journal of Pain Research*. – 2011. – N 4. – P. 233-244.
49. Alper, J. Is There an MRI-Discernible Etiology for Trigeminal Neuralgia? A Structured Review / J. Alper, RK. Shrivastava, P. Balchandani // *World Neurosurg.* – 2016. – Режим доступа: doi: 10.1016/j.wneu.2016.10.104.
50. Antonini, G. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: A blinded case-control study and meta-analysis / G. Antonini, D. Pasquale, G. Cruccu et al.// *Pain*. – 2014. – Режим доступа: doi: 10.1016/j.pain.2014.
51. Ashkan, K. Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia in the Elderly: A Review of the Safety and Efficacy / K. Ashkan // *Neurosurgery*. – 2006. – Vol. 58. – N 4. – P. 799 – 803.
52. Asplund, P. Balloon compression vs percutaneous Glycerol Rizotomy for the treatment of Trigeminal neuralgia/ P. Asplund, P. Blumstedt, T.A. Bergenheim/ *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 71. – N 2. – E. 562.
53. Baliazin, V.A. Computed Tomography in the Diagnosis of Classical Trigeminal Neuralgia / V.A. Baliazin, E.V. Baliazina, D.P.J. Aksenov// *Comput Assist Tomogr.* – 2017. - 41(4). – P. 521-527.
54. Baliazina, E. Etio Pathogenesis of Trigeminal Neuralgia. In: Ovallath S., editors / E. Baliazina // *Textbook of Trigeminal Neuralgia*. Hauppauge: Nova Science Publisher. – 2020. – 3. - P. 48-85.

55. Bendtsen, L. EAN guideline on trigeminal neuralgia / L. Bendtsen, J.M. Zakrzewska, J. Abbott et al. // *European Journal of Neurology*. – 2019. – 26(6). – Режим доступа: <https://doi.org/10.1111/ene.13950>
56. Berger, H. Uber das Elektrenkephalogramm des Menschen (14th report) / H. Berger // *Arch Psychiat Nervenkr.* – 1938. – 108. – P. 407–431.
57. Berger, H. Uber das Elektrenkephalogramm des Menschen / H. Berger // *Arch Psychiat Nervenkr.* – 1929. – 87. – P. 527–570.
58. Berger, W. Isolation of a candidate gene for Norrie disease by positional cloning / W. Berger, A. Meindl, T.J. van de Pol et al. // *Nat Genet.* – 1992. – 1. – P. 199–203.
59. Blom, S. Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug (G-32883) / S. Blom // *Lancet*. – 1962. – Vol. 1. – P. 839–840.
60. Bouhassira, D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology / D. Bouhassira // *Revue Neurologique*. – 2019. – 175 (1-2). – P. 16-25.
61. Bouhassira, D. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population / D. Bouhassira, M. Lante' ri-Minet, N. Attal et al. // *Pain*. – 2008. – 136. – P. 380–387.
62. 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. – N 6. – P. 1299–1305.
63. Burchiel, K.J. A new classification for facial pain / K.J. Burchiel // *Neurosurgery*. – 2003. – Vol. 53. – N 5. – P. 1164–1167.
64. Canavero, S. Drug therapy of trigeminal neuralgia / S. Canavero, B. Bonicalzi // *Expert Rev. Neurother.* – 2006. – Vol. 6. – N 3. – P. 429–440.
65. Carlson, M. L. The Disputed Discovery of Facial and Trigeminal Nerve Function / M.L. Carlson, J. Bradley, J.J. Van Gompel, R.S. Tubbs // *Otology & Neurotology*. – 2017. – 38(9). – P. 1376–1381.
66. Chai, W. Diffusion tensor imaging of microstructural alterations in the trigeminal nerve due to neurovascular contact/compression / W. Chai, C. You, W. Zhang et al. // *Acta Neurochirurgica*. – 2019. – 161. – P. 1407–1413.

67. Cheng, J. Trigeminal root compression for trigeminal neuralgia in patients with no vascular compression / J. Cheng, D. Lei, H. Zhang et al. // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2015. – 157. – P. 323-327.
68. Chu-Qing, X. Altered spontaneous brain activity in classical trigeminal neuralgia as determined by changes in regional homogeneity: a resting-state functional MRI study / X. Chu-Qing, WF. Liu, X. Qian-Hui et al. // *Pain Pract.* – 2018. – Режим доступа: doi: 10.1111/papr.12753.
69. Chu-Qing, X. Altered spontaneous brain activity in classical trigeminal neuralgia as determined by changes in regional homogeneity: a resting-state functional MRI study / X. Chu-Qing, WF Liu, X Qian-Hui, T Su // *Pain Pract.* – 2018. – Режим доступа: doi: 10.1111/papr.12753.
70. Cole, C.D. Historical perspective on the diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia / C.D. Cole, J.K. Liu, R.I. Apfelbaum // *Neurosurg. Focus.* – 2005. – Vol. 18. – N 5. – P. 1–10.
71. Cruccu, G. Trigeminal Neuralgia / G. Cruccu // *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology.* – 2017. – 23(2). – P. 396–420.
72. Dandy, W.E. Concerning the cause of trigeminal neuralgia / W.E. Dandy // *Amer. J. Surg.* - 1934. - Vol. 24. - P. 447-455.
73. Dandy, W.E. Concerning the cause of trigeminal neuralgia / W.E. Dandy // *John Hopkins Hosp. Bull.* - 1934. - Vol. XXXVI. - P. 105.
74. Dinan, JE. Trigeminal Neuralgia With Extraoral Trigger Zone Successfully Treated With Intraoral Injections of Botulinum Toxin: A Case Report / JE. Dinan, A. Smith, JM. Hawkins// *Clin Neuropharmacol.* – 2020. – 43(5). – P. 162-163. – Режим доступа: doi: 10.1097/WNF.0000000000000399
doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.095
75. Donahue, J.H. Imaging of Vascular Compression Syndromes / JH. Donahue, DA. Ornan, S. Mukherjee // *Radiol Clin North Am.* – 2017. – Vol. 55. – N 1. – P. 123-138.
76. Dunne, F.J. Pain and pain syndromes / F.J. Dunne // *British Journal of Hospital Medicine.* – 2018. – 79(8). – P. 449–453.

77. Erdem, E. Peripheral glycerol injections in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: retrospective analysis of 157 cases / E. Erdem, A. Alkan/ J Oral Maxillofac Surg. – 2001. – Vol. 59. – N 10. – P. 1176-1180.
78. Freynhagen, R. understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review / R. Freynhagen, H. Arevalo Parada, CA. Calderon-Ospina et al. // Curr Med Res Opin. – 2019. – 35. – P. 1011–1018.
79. Gandolfi, A. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a simple and effective transposition method using synthetic adhesive / A. Gandolfi, F. Salvinelli, F. Greco et al. // Clin Neurol. Neurourg. – 2005. – Vol. 107. – N 5. – P. 439–440.
80. Gardner, W.J. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm / W.J. Gardner // J. Neurosurg. – 1962. – Vol. 19. – N 6. – P. 947–958.
81. 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. Amer. Med. Ass. – 1959. – Vol. 170. – P. 1773–1776.
82. Gospodarev, V. Computed Tomography Cisternography for Evaluation of Trigeminal Neuralgia When Magnetic Resonance Imaging Is Contraindicated: Case Report and Review of the Literature / V. Gospodarev, V. Chakravarthy, C. Harms et al. // World Neurosurg. – 2018. – 113. – P. 180-183. – Режим доступа: doi: 10.1016/j.wneu.2018.02.066
83. Grey, W.W. Epilepsy / W.W. Grey. – In: Hill JDN, Electroencephalography. Macdonald, London. – 1950. – P. 228–272.
84. 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. – N 3. – P. 383–386.
85. Hardy, D.G. Microsurgical anatomy of the superior cerebellar artery / D.G. Hardy, D.A. Peace, F. Rhotton // Neurosurgery. – 1980. – Vol. 6. – N 1. – P. 10 – 28.
86. Haugh, M. Trigeminal neuralgia. Pain relief in patients treated with the anticonvulsant topiramate / M. Haugh, G.S. Connor // Programm and Abstracts of the 19th Annual Scientific Meeting of the American Pain Society, 2000. – Abstract 675.

87. Heros, R.C. Results of microvascular decompression for trigeminal neuralgia / R.C. Heros // *J Neurosurg.* – 2009. – Vol. 110. – P. 617–619.
88. Hitchon, PW. Comparative evaluation of percutaneous radiofrequency rhizotomy, stereotactic radiosurgery and microvascular decompression in the management of refractory trigeminal neuralgia / PW. Hitchon, SN. Wassef, E. Pennigton et al. // *Neurosurgery.* – 2012. – Vol. 71. – N2. – P. 577-578.
89. International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems. World Health Organization / *TSQ.* – 2014. – 1 (1-2). – P. 107-110. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1215/23289252-2399740>
90. Ishimori, T. Virtual endoscopic images by 3D FASE cisternography for neurovascular compression / T. Ishimori, S. Nakano, M. Kagawa // *Magn Reson Med. Sci.* – 2003. – Vol. 2. – N 3. – P. 145–149.
91. Iyer, K.K. Effective assessments of electroencephalography during stroke recovery: contemporary approaches and considerations / K.K. Iyer // *Journal of Neurophysiology.* – 2017. – 118(5). – P. 2521–2525.
92. 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.
93. Jannetta, P.J. Microvascular decompression of the trigeminal nerve root entry zone: theoretical considerations, operative anatomy, surgical techniques, and results / R.I. Rovit, R. Murali, P.J. Jannetta. – Baltimore: Md: Williams&Wilkins, 1990. – P. 201–222.
94. Jannetta, P.J. Neurovascular compression in cranial nervi and systemic disease / P.J. Jannetta // *Ann. Surg.* – 1980. – Vol. 192. – N 4. – P. 518–525.
95. Jian-Xiong, A. Quantitative Evaluation of Pain with Pain Index Extracted from Electroencephalogram / A. Jian-Xiong et al. // *Chinese Medical Journal.* – 2017. – Vol. 130. – Is. 16. – P. 1926-1931.
96. Jones, M.R. Comprehensive Review of Trigeminal Neuralgia / M.R. Jones, I. Urits, K.P. Ehrhardt et al. // *Current Pain and Headache Reports.* – 2019. – 23(10).

97. 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 // *Eur J Neurol.* – 2009. – Vol.16. – N 6. – P. 740–744.
98. 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 Comput Assist Tomogr.* -2012. –Vol.36. – N 1. – P. 121-124.
99. Karbowski, K. Sixty Years of Clinical Electroencephalography / K. Karbowski // *European Neurology.* – 1990. – 30(3). – P. 170–175.
100. Keefe, F.J. Pain behavior concepts: Controversies, current status, and future directions. In: G. Gebhart, D.L. Hammond and T.S. Jensen (eds) / F.J. Keefe, J. Lefebvre. – Proc of the VII World Congress of Pain. N Y: Elsevier, 1994. – P. 127-148.
101. Kennett, R. Modern electroencephalography / R. Kennett // *Journal of Neurology.* – 2012. – 259(4). – P. 783–789.
102. 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. – N 3. – P. 313–315.
103. 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. – N 3. – P. 266–276.
104. Liebel, J.T. Oxcarbazepine in der Behandlung der trigeminus neuralgie / J.T. Liebel, N. Minger, H. Langof // *Nervenheilkunde.* – 2000. – Vol. 20. – P. 461–465.
105. 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, Q.W. Zhang // *Acta Neurochir (Wien).* – 2014. – 156(3). – 577-580. – Режим доступа: doi: 10.1007/s00701-013-1970-z.

106. 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.
107. Love, S. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis / S. Love, H.B. Coakman // *Brain.* – 2001. – Vol. 124. – N 12. – P. 2347–2360.
108. Love, S. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis / S. Love, S. Coakham // *Brain.* – 2002. – Vol. 125. – N 3. – P. 687– 693.
109. Lynch, M. Pain as the fifth vital sign / M. Lynch // *J Intraven Nurs.* – 2000. – 24. – P. 85-94. – Режим доступа: doi: 10.1097/00006199-199903000-00011
110. Maarbjerg, S. Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia / F. Wolfram, A. Gozalov, J. Olesen, L. Bendtsen // *BRAIN.* – 2015. – N 138. – P. 311-319.
111. Maarbjerg, S. Trigeminal neuralgia—a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients / S. Maarbjerg, A. Gozalov, J. Olesen, L. Bendtsen // *Headache.* – 2014. – 54. – P. 1574–1582.
112. Malek, N. Electroencephalographic markers in dementia / N. Malek, M.R. Baker, C. Mann, J. Greene // *Acta Neurologica Scandinavica.* – 2016. – 135(4). – P. 388–393.
113. 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. – N 6. – P. 890-895.
114. 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 // *Science.* – 1965. – Vol. 150. – P. 971–979.
115. Merskey, H. Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy / edited by H. Merskey and N. Bogduk. – IASP Press, Seattle. – 1994. – P. 209-214.
116. Mizobuchi, Y. The Current Status of Microvascular Decompression for the Treatment of Trigeminal Neuralgia in Japan: An Analysis of 1619 Patients Using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database / Y. Mizobuchi, M. Ohtani, J.

Satomi et al. // *Neurol Med Chir.* – 2017. – Режим доступа: doi: 10.2176/nmc.oa.2017-0100.

117. Monstad, P. Microvascular decompression as a treatment for cranial nerve hyperactive dysfunction a critical view / P. Monstad // *Acta Neurol.* – 2007. – Vol. 187. – S. 2. – P. 30–33.

118. Morris, C.R. Dysregulated arginine metabolism, hemolysis-associated pulmonary hypertension, and mortality in sickle cell disease / C.R. Morris, C.R. Morris, G.J. Kato et al. // *JAMA.* – 2005. – 294. – P. 81–90.

119. Nurmikko, T.J. Toward an etiology-based management of trigeminal neuralgia / T.J. Nurmikko // *Pain Management.* – 2017. – 7(3). – P. 149–154.

120. Nurmikko, T.J. Trigeminal neuralgia – pathophysiology, diagnosis and current treatment / T.J. Nurmikko // *Br. J. Anesth.* – 2001. – Vol. 87. – N 1. – P. 117–132.

121. Patel, S. K. Overview and History of Trigeminal Neuralgia / S.K. Patel, J.K. Liu // *Neurosurgery Clinics of North America.* - 2016. - 27(3). – P. 265–276.

122. Patel, S.K. The historical evolution of microvascular decompression for trigeminal neuralgia: from Dandy’s discovery to Jannetta’s legacy / S.K. Patel, C. Markosian, O.J. Choudhry et al. // *Acta Neurochirurgica.* – 2020. – Режим доступа: doi:10.1007/s00701-020-04405-7

123. 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. Dinzer, M. Necmettin Pamir // *Acta Neurochir (Wien).* – 2009. – Vol. 5. – P. 231–235.

124. 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. – N 7. – P. 781–790.

125. Pinheiro, E.S. Electroencephalographic Patterns in Chronic Pain: A Systematic Review of the Literature / E.S. Pinheiro, F.C. Queirós, P. Montoya et al. // *PLOS ONE.* – 2016. - 11(2). - e0149085.

126. Ploner, M. Electroencephalography and magnetoencephalography in pain research—current state and future perspectives / M. Ploner, E.S. May // *PAIN*. –2018. – 159(2). – P. 206–211.
127. Pokhrel, D. Linac-based stereotactic radiosurgery (SRS) in the treatment of refractory trigeminal neuralgia: Detailed description of SRS procedure and reported clinical outcomes / D. Pokhrel, S. Sood, C. McClinton et al.// *J Appl Clin Med Phys*. – 2017. – Vol. 18. – N. 2. – P. 136-143. – Режим доступа: doi: 10.1002/acm2.12057.
128. Ruscheweyh, R. Trigeminal neuralgia / R. Ruscheweyh, J. Lutz, J-H. Mehrkens// *Modern diagnostic workup and treatment Schmerz*. – 2020. – Режим доступа: doi: 10.1007/s00482-020-00496-4.
129. Sato, J. Diagnostic significance of carbamazepine and trigger zones in trigeminal neuralgia / J. Sato, T. Saitoh, K. Notqni et al. // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod*. – 2004. – Vol. 97. – N 5. – P. 544–545.
130. Schnell, S. Intravenous Phenytoin as Acute Rescue Treatment Headache / S. Schnell, M. Marrodan, J.N Acosta // *Trigeminal Neuralgia Crisis*. – 2020. – Режим доступа: doi: 10.1111/head.13963.
131. Shapey, J. Clinical Applications for Diffusion MRI and Tractography of Cranial Nerves Within the Posterior Fossa: A Systematic Review / J. Shapey // *Front Neurosci*. – 2019. – 13(23). – Режим доступа: doi: 10.3389/fnins.2019.00023
132. Sicard, A. Neuralgic faciale et sympathalgia faciale / A. Sicard // *J. Prat*. – 1925. – Vol. 39. – P. 50–53.
133. Silver, M. Double-blind, placebo-controlled trial of lamotrigine in combination with other medications for neuropathic pain / M. Silver, D. Blum, J. Grainger et al. // *J. Pain Symptom Manage*. – 2007. – Vol. 34. – N 4. – P. 446–454.
134. Steardo, L. Efficacy of baclofen in trigeminal neuralgia and some other painful conditions. A clinical trial / L. Steardo, A. Leo, E. Marano // *Eur. Neurol*. – 1984. – Vol. 23. – N 1. – P. 51–55.
135. Ta Dinh, S. Brain dysfunction in chronic pain patients assessed by resting-state electroencephalography / S. Ta Dinh, M.M. Nickel, L. Tiemann et al. // *PAIN*. – 2019. – 160(12). – P. 2751–2765.

136. Tanaka, T. Relationship between the curative effects of carbamazepine administration and the neurovascular compression volume of the trigeminal nerve measured using magnetic resonance cisternography / T. Tanaka, E. Sakamoto, S. Shiiba et al. // *Clin. J. Pain.* – 2009. – Vol.25. – N 9. – P. 752–759.
137. Tang, Y. Percutaneous trigeminal ganglion radiofrequency thermocoagulation alleviates anxiety and depression disorders in patients with classic trigeminal neuralgia: A cohort study / Y. Tang, L. Ma, N. Li et al. // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol. 95. – N 49. – P. 53-79.
138. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) / *Cephalalgia.* – 2018. – 38(1). – P. 1–211.
139. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition / *Cephalalgia.* – 2018. – Vol 38. – Is. 1. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
140. Toda, K. Pure nociceptive pain is very rare. *Current Medical Research and Opinion.* – 2019. – 35 (1). – Режим доступа: [10.1080/03007995.2019.1638761](https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1638761)
141. Truini, A. New insight into trigeminal neuralgia / A. Truini, F. Galeotti, G. Cruccu // *J. Headache Pain.* – 2005. – Vol. 6. – N 4. – P. 237–239.
142. Tsai, YH. Altered structure and functional connection in patients with classical trigeminal neuralgia / YH. Tsai, R. Yuan, D. Patel et al. // *Hum Brain Mapp.* – 2017. – Режим доступа: doi: [10.1002/hbm.23696](https://doi.org/10.1002/hbm.23696).
143. Vulcan, A.W. Transient global brainstem dysfunction after microvascular decompression of the trigeminal nerve / A.W. Vulcan, R.D. Ferch, P.J. Teddy // *Br. J. Neurosurg.* – 2004. – Vol. 18. – N 3. – P. 275–277.
144. Wang, DD. Prospective comparison of long-term pain relief rates after first-time microvascular decompression and stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia / DD. Wang, KP. Raygor, TA. Cage, MM. Ward // *J Neurosurg.* – 2017. - N 24. – P. 1-10. – Режим доступа: doi: [10.3171/2016.9.JNS16149](https://doi.org/10.3171/2016.9.JNS16149).
145. Wiffen, P.J. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain / P.J. Wiffen, S. Collins, H.J. McQuay et al. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2010. – Vol. 20. – N 1. – P. 113– 133.

146. Witty, D.R. Discovery of Vixotrigine: A Novel Use-Dependent Sodium Channel Blocker for the Treatment of Trigeminal Neuralgia / D.R. Witty, G. Alvaro, D. Derjean et al. // *ACS Med Chem Lett.* – 2020. – 16, 11(9). – P. 1678-1687. – Режим доступа: doi: 10.1021/acsmchemlett.0c00263.
147. Woessner, J. Overview of pain: classification and concepts / MV. Boswell, BE. Cole // *Weiner's Pain Management: A Practical Guide for Clinicians.* Boca Raton, FL: CRC/Informa. – 2006. – 35. – e 48.
148. Xiang, C.Q. Altered Spontaneous Brain Activity in Patients with Classical Trigeminal Neuralgia Using Regional Homogeneity: A Resting-State Functional MRI Study / C.Q. Xiang, W.F. Liu, Q.H. Xu et al. // *Pain Pract.* – 2019. -19(4). – P. 397-406. – Режим доступа: doi: 10.1111/papr.12753
149. Yang, D. Preoperative evaluation of neurovascular relationship in trigeminal neuralgia by three-dimensional fast low angle shot (3D-FLASH) and three-dimensional constructive interference in steady-state (3D-CISS) MRI sequence / D. Yang, J. Shen, X. Xia et al. // *Br J Radiol.* – 2018. - 91(1085). – Режим доступа: doi: 10.1259/bjr.20170557
150. Yang, DB. The Efficacy and Safety of Microvascular Decompression for Idiopathic Trigeminal Neuralgia in Patients Older Than 65 Years / DB. Yang, ZM. Wang, DY. Jiang, HC. Chen // *J Craniofac Surg.* – 2014.
151. Yao, S. Multimodal Image-Based Virtual Reality Presurgical Simulation and Evaluation for Trigeminal Neuralgia and Hemifacial Spasm / S. Yao, J. Zhang, Y. Zhao et al. // *World Neurosurg.* – 2018. – 113. - e499-e507. – Режим доступа: doi: 10.1016/j.wneu.2018.02.069
152. 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. – N 1. – P. 284.
153. Zakrzewska, J.M. History of facial pain diagnosis / J.M. Zakrzewska, T.S. Jensen // *Cephalalgia.* – 2017. - 37(7). – P. 604–608.

154. Zakrzewska, J.M. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: update / JM. Zakrzewska, HB. Coakham // *Curr Opin Neurol.* - 2012. - Vol. 25. - N 3. - P. 296-301.
155. Zakrzewska, JM. Trigeminal neuralgia / JM. Zakrzewska, ME. Linskey // *BMJ.* – 2015. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1136/bmj.h1238>
156. Zhang, Y. Diffusion Tensor Imaging of Axonal and Myelin Changes in Classical Trigeminal Neuralgia / Y. Zhang, Z. Mao, Z. Cui et al. // *World Neurosurg.* – 2018. – 112. - e597-e607. – Режим доступа:
157. Zhang, Z Observation on therapeutic effects of blood-letting puncture with cupping in acute trigeminal neuralgia / Z. Zhang // *J. Tradit. Chin. Med.* – 1997. – Vol. 17. – N 4. – P. 272–274.
158. Zhen, S. Relationship between pain degree and quantitative electroencephalogram / S. Zhen, C. Wei, D. Ti-Jun, L. Jin-Yu // *Chin J Modern Med.* – 2013. – 23. – P. 91-94. – Режим доступа: doi: 10.3969/j. issn.1006-5725.2012.24.033.
159. Zhou, C.S. Clinical observation on acupoint injection of VitB12 for treatment of trigeminal neuralgia / C.S. Zhou, D.Q. Kong, Z.Y. Han // *Zhongguo Zhen Jiu.* – 2007. – Vol. 27. – N 9. – P. 668–670.

Список пациентов

№ п/п	ФИО	№ и/б	год	№ п/п	ФИО	№ и/б	год
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	А-в Н.Г.	076488	2015	39.	И-о Л.В.	082953	2015
2.	А-в М.А.	073543	2014	40.	К-о Е.М.	078278	2015
3.	А-в Ю.В.	116363	2017	41.	К-н М.В.	125146	2017
4.	А-ва Р.С.	073742	2014	42.	К-в В.П.	109864	2016
5.	А-ва Л.И.	109191	2016	43.	К-ва Т.В.	071596	2014
6.	А-н Н.М.	122811	2017	44.	К-ва Г.Н.	100276	2016
7.	А-о А.П.	088750	2015	45.	К-ва Л.А.	079510	2015
8.	А-ц М.Н.	080644	2015	46.	К-ва Е.С.	096613	2016
9.	А-я Л.В.	097949	2016	47.	К-ва С.М.	097887	2016
10.	Б-в А.А.	084367	2015	48.	К-ва А.А.	099547	2016
11.	Б-в А.А.	112966	2016	49.	К-ва Н.Н.	099481	2016
12.	Б-ва В.Н.	071058	2014	50.	К-ва Л.Н.	117799	2016
13.	Б-ва Л.С.	11547	2016	51.	К-ва М.З.	135384	2017
14.	Б-ва Л.С.	091678	2015	52.	К-ий И.Н.	095256	2015
15.	Б-ва О.В.	116974	2017	53.	К-ий С.Ю.	095715	2015
16.	Б-к Н.Ф.	112737	2016	54.	К-л М.В.	091375	2015
17.	Б-н Г.А.	092227	2015	55.	К-и В.В.	103899	2016
18.	Б-о Г.К.	112508	2016	56.	К-о Л.А.	088264	2015
19.	Б-о Т.Н.	078385	2015	57.	Л-о Н.А.	093057	2015
20.	Б-о Т.Ю.	079647	2015	58.	М-ва М.А.	074634	2014
21.	Б-о Л.Н.	118473	2017	59.	М-ва Л.И.	094427	2015
22.	Б-х Р.И.	073025	2014	60.	М-ва Е.С.	111240	2016
23.	Б-х В.А.	107894	2016	61.	М-з А.Н.	082863	2015
24.	В-о Н.Б.	120102	2017	62.	М-н С.В.	115378	2016
25.	Г-в А.С.	078741	2015	63.	М-н Г.М.	138152	2017
26.	Г-ва М.Г.	111831	2016	64.	Н-а Г.И.	112376	2016
27.	Г-н Г.Л.	119234	2017	65.	О-ва З.М.	077516	2015
28.	Г-о Е.М.	073716	2014	66.	О-ий А.А.	138880	2017
29.	Г-о Е.М.	102113	2016	67.	О-я О.А.	095700	2015
30.	Г-о А.Ф.	077901	2015	68.	П-в С.Д.	110555	2016
31.	Д-ва В.С.	111467	2016	69.	П-в А.С.	109056	2016
32.	Д-на Т.К.	104712	2016	70.	П-ва З.Н.	104609	2016
33.	Е-ва И.А.	077524	2015	71.	П-на Н.В.	138941	2017
34.	Ж-н И.В.	099715	2016	72.	П-ая И.М.	092263	2015
35.	З-я О.Ф.	126818	2017	73.	П-ая И.М.	090588	2015
36.	И-ва Н.Л.	099329	2016	74.	П-ч В.И.	093879	2015
37.	И-на Р.В.	075649	2014	75.	Р-ва Е.П.	115486	2016
38.	И-на В.Г.	114509	2016	76.	Р-ка Л.И.	078844	2015

1	2	3	4	5	6	7	8
77.	Р-на Г.П.	346476	2015				
78.	С-в Ю.А.	097853	2016				
79.	С-в С.С.	088748	2015				
80.	С-ва С.В.	077994	2015				
81.	С-ва С.Ш.	098000	2016				
82.	С-на Н.П.	088105	2015				
83.	С-на В.А.	93054	2015				
84.	С-о В.И	073619	2014				
85.	С-ая Л.В.	099171	2016				
86.	Т-ва Т.П.	121577	2017				
87.	Т-у В.Е	088751	2015				
88.	Т-х Е.В.	088478	2015				
89.	У-в А.С.	102216	2016				
90.	У-ва А.А.	094751	2015				



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Ростовский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90
Email: okt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>
ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736
ИНН/КПП 6163032850//616301001

№ _____
На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России доктор
медицинских наук, профессор

С.В. Шлык



2021г

Акт о внедрении (использовании) результатов научно-исследовательской работы

Результаты научно-исследовательской работы Бондаревой Оксаны Игоревны по теме: "Сравнительная оценка эффективности хирургического и консервативного лечения классической тригеминальной невралгии", выполненной на кафедре неврологии и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета,

использованы в учебно-методическом процессе кафедры неврологии и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета, расширены представления о патогенезе и диагностике 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
к.м.н., доцент

И.В. Черникова



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Ростовский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90
Email: okt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>
ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736
ИНН/КПП 6163032850/616301001

№ _____
На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России доктор
медицинских наук, профессор
С.В. Шлык



« _____ » _____ 2021г

Акт о внедрении (использовании) результатов научно-исследовательской работы

Результаты научно-исследовательской работы Бондаревой Оксаны Игоревны по теме: "Сравнительная оценка эффективности хирургического и консервативного лечения классической тригеминальной невралгии ", выполненной на кафедре неврологии и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета,

использованы в учебно-методическом процессе кафедры нервных болезней и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета, расширены представления о патогенезе и диагностике 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.,проф.

В.А.Балязин