

На правах рукописи

РОЖНОВА ЕЛИЗАВЕТА НИКОЛАЕВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И
ТАКТИКИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КЛАССИЧЕСКОЙ
ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ**

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

3.1.10. Нейрохирургия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно - исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» Департамента здравоохранения города Москвы

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент
доктор медицинских наук, доцент

СИНКИН Михаил Владимирович
ДАШЬЯН Владимир Григорьевич

Официальные оппоненты:

ЕКУШЕВА Евгения Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно - клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико - биологического агентства, Академия постдипломного образования, кафедра нервных болезней и нейрореабилитации, заведующая кафедрой

РЗАЕВ Джамиль Афет оглы – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр нейрохирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск), главный врач

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 17 » сентября 2025 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета 21.2.016.08, созданного на базе ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, стр. 7. (помещение кафедры истории медицины).

Почтовый адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д.10, стр. 2) и на сайте <https://dissov.msmsu-portal.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.016.08,
кандидат медицинских наук, доцент

ХОХЛОВА Татьяна Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Заболеваемость тригеминальной невралгией (ТН) составляет 3-5 случаев на 100 000 населения в год, распространенность – 30-50 человек на 100 000 населения (М. Khan и соавт., 2017). В качестве причины болевого синдрома описано травмирующее воздействие сосуда на миелиновую оболочку нерва с формированием локальной демиелинизации (J.P. Okeson, 2005).

До настоящего времени нет однозначного понимания механизмов патогенеза как классической, так и идиопатической ТН. Несмотря на то, что этиопатогенетическая роль нейроваскулярного конфликта (НВК) не подвергается сомнению, его точное место в патогенезе ТН остается предметом дискуссии. Нейроваскулярный конфликт нередко диагностируют у лиц без клинических проявлений, поэтому диагноз ТН является клиническим. Низкая специфичность инструментального обнаружения НВК не может служить подтверждением классической ТН в сложных дифференциально-диагностических случаях.

В связи с наличием широкого спектра дифференциально-диагностического ряда заболеваний, проявляющихся болью в лице (В.А. Карлов, 2025; М.А. Пирадов и соавт., 2025; М.Ю. Максимова, 2023; Л.Р. Мингазова и соавт., 2020; Л.Р. Мингазова и соавт., 2017), необходим поиск методов, позволяющих предоставить объективные данные.

В настоящее время для хирургического лечения классической ТН применяют такие методы как микроваскулярная декомпрессия (МВД) корешка тройничного нерва (кТН) и стереотаксическая радиохирургия (СРХ) с мишенью воздействия в средней трети цистернальной порции кТН. С точки зрения этиологии и патогенеза МВД кТН устраняет непосредственную причину боли, а СРХ подразумевает симптоматическое обезболивание. В литературе отсутствуют достоверные данные о сравнительной эффективности какого-либо из указанных методов хирургического воздействия. Рутинная магнитно-резонансная томография (МРТ) зачастую не дает объективных представлений о наличии дистопии или локальной атрофии в корешке. В связи с чем уточнение микроструктурных изменений методом МРТ в режиме диффузионно-тензорных изображений (ДТИ), регистрацией сомато-сенсорных вызванных потенциалов при стимуляции тройничных нервов (тнССВП) может послужить критерием выбора метода нейрохирургического лечения пациентов с фармакорезистентной ТН.

Цель исследования

Уточнить алгоритм инструментальной диагностики и выбора метода хирургического лечения классической тригеминальной невралгии.

Задачи исследования

1. Определить роль магнитно-резонансной томографии в режиме ДТИ в диагностике классической ТН.
2. Определить роль тнССВП в диагностике классической ТН.
3. Оценить исходы МВД кТН и СРХ у пациентов с классической ТН на собственной когорте пациентов.
4. Уточнить возможность прогнозирования исхода СРХ при классической ТН.

Научная новизна

На большой выборке пациентов из РФ с классической ТН исследован показатель разницы фракционной анизотропии ($\Delta\text{ФА}$) на МРТ головного мозга в режиме ДТИ. Определен диапазон значений, позволяющий подтвердить клинически выраженную классическую ТН. Уточнена методология определения показателя ФА при ТН.

Впервые продемонстрирована диагностическая значимость применения $\Delta\text{ФА}$ при НВК по Sindou I, где минимальна роль анатомических факторов задней черепной ямки (ЗЧЯ).

Определено значение $\Delta\text{ФА}$, позволяющее прогнозировать рецидив болевого синдрома после СРХ. Уточнены показания к МВД кТН.

Теоретическая и практическая значимость

Применение показателя $\Delta\text{ФА}$ обладает высокими чувствительностью и специфичностью для диагностики классической ТН независимо от выраженности НВК, что также полезно при выраженности НВК по Sindou I. Установлено значение $\Delta\text{ФА}$, позволяющее прогнозировать рецидив болевого синдрома после СРХ. Таким образом уточнены показания в пользу выбора МВД кТН перед СРХ у пациентов с фармакорезистентной классической ТН.

Методология и методы исследования

Работа представляет собой ретроспективное исследование клинко-инструментальных данных 110 пациентов, из них у 75 человек установлен диагноз классической тригеминальной невралгии, остальные 35 мужчин и женщин без лицевой боли в анамнезе, без нарушения чувствительности в лице, без травм лицевого скелета. Из 35 пациентов без боли 15 человек – сотрудники ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», остальные 20 человек – выполнившие в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» тонкосрезовую МРТ головного мозга с режимом T2-FIESTA и диффузионно-тензорными изображениями по собственной инициативе с целью диспансеризации, без назначения невролога и каких-либо жалоб. Пациенты были предупреждены о возможности использования данных обследования в научно-исследовательских целях и подписали

информированное согласие. По результатам МРТ головного мозга у пациентов контрольных групп данных о наличии опухолей, рассеянного склероза, сосудистых мальформаций не получено.

Положения, выносимые на защиту

1. Показатель Δ ФА позволяет дифференцировать классическую и идиопатическую ТН, демонстрируя при этом высокий уровень чувствительности и специфичности.
2. Показатель Δ ФА связан с наличием ТН и не зависит от выраженности НВК на МРТ и интраоперационно.
3. Соматосенсорные вызванные потенциалы при стимуляции тройничных нервов не информативны в диагностике классической ТН.
4. Исходы МВД и СРХ статистически не различались на исследованной когорте пациентов.
5. Для определения показаний к МВД при НВК I по Sindou у пациентов с классической ТН следует определять показатель Δ ФА в корешках тройничных нервов на последовательности ДТИ МРТ головного мозга.
6. Определено значение показателя Δ ФА, позволяющее прогнозировать рецидив болевого синдрома после СРХ у пациентов с классической ТН.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

Содержание работы соответствует Паспортам научных специальностей 3.1.24. – Неврология в п. №15, п. №19; 3.1.10. – Нейрохирургия в п. № 2.

Связь работы с научными программами, планами

Диссертационное исследование входит в план НИР Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»).

Тема диссертационного исследования рекомендована к выполнению и утверждена на заседании Ученого совета ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» 30.04.2019 г. протокол № 8 (с внесением изменений от 23.12.2021 протокол №13, 22.02.2024 протокол №2, 31.10.2024 протокол №17).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ» (протокол №7-21 от 24.08.2021 г.).

Личный вклад автора

Автор изучил состояние проблемы, разработал дизайн и методологию исследования, определил цель и задачи. Автором проведено клиническое обследование всех пациентов,

анализ нейровизуализационных данных и результатов тнССВП, а также статистическая обработка и интерпретация полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации по итогам работы, материалы исследования опубликованы в научных журналах и представлены на научных конференциях.

Степень достоверности результатов исследования

Степень достоверности определялась достаточным объемом выборки с применением современных методов исследования и статистической обработки результатов. Статистически значимыми считались результаты, при которых $p \leq 0,05$.

Апробация работы

Диссертация апробирована и рекомендована к защите на заседании проблемно - плановой комиссии №4 «Заболевания и повреждения нервной системы» ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ» (Протокол 15/2024 от 29.11.2024). Диссертация заслушана и рекомендована к защите на заседании кафедры неврологии лечебного факультета и кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Протокол №12 от 23.12.2024).

Материалы диссертации были представлены на

Российских и зарубежных конгрессах и конференциях: XVII, XX, XXI, XXII Всероссийской научно-практической конференции нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2018, 2021, 2022, 2023 гг.), VIII Всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, 2018 г.), VII Научно-практической конференция с международным участием "Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация" (Санкт-Петербург, 2019 г.), VI конгрессе Европейской Академии неврологии (постерный доклад заочно, 2020 г.), III Сибирском нейрохирургическом конгрессе (Новосибирск, 2022 г.), VIII Международной научно-практической конференции «Лечение головной боли: теория и практика» (Москва, 2022 г.), Всероссийском нейрохирургом форуме (Москва, 2023 г.), IV съезде Ассоциации интервенционного лечения боли и III съезде Национального общества нейромодуляции в России (Москва, 2023 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано **15** научных работ в виде статей и тезисов в журналах, сборниках работ съездов и конференций, из них **3** публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования и практические рекомендации внедрены в лечебную

деятельность ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», а также в практику учебного процесса клинических ординаторов и дополнительного профессионального образования согласно индивидуального плана работы преподавателя по направлениям «Неврология» и «Нейрохирургия» ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста, содержит 20 таблиц и иллюстрирована 44 рисунками. Работа состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации, список литературы. Библиографический указатель содержит 30 отечественных и 95 зарубежных источников литературы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерии включения пациентов в исследование:

1. наличие добровольного информированного согласия на использование данных пациента в научно-исследовательских целях;
2. для пациентов с ТН: соответствие клинических проявлений болевого синдрома критериям диагноза ТН из МКОБ;
3. для пациентов с ТН: наличие на МРТ признаков нейроваскулярной компрессии I-III степени по Sindou на стороне болевого синдрома;
4. наличие в анамнезе осмотра стоматолога и КЛКТ зубов, подтверждающие отсутствие одонтогенной причины лицевой боли.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. предшествующее хирургическое лечение ТН (чрескожные пункционные методы, баллонная компрессия гассерова узла, МВД, СРХ);
2. локализация боли в зоне иннервации I ветви ТрН;
3. сочетание нескольких видов первичной лицевой боли;
4. отсутствие эффекта от приема терапевтической дозы карбамазепина (800-1200 мг в сутки) на протяжении всего периода заболевания;
5. травмы лицевого скелета в анамнезе;
6. нарушение чувствительности в лице;
7. вторичная ТН, связанная с рассеянным склерозом, опухолями или артериовенозными мальформациями;

Критерии исключения из исследования:

1. неявка пациента на контрольный визит после операции и отсутствие

телефонной связи с ним;

2. различная сила стимулирующего тока при регистрации тнССВП на разных сторонах лица.

Методы обследования пациентов

Всем пациентам проведен сбор жалоб и анамнеза, исследование неврологического статуса, детализация болевого синдрома. На базе ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ» всем пациентам выполнена МРТ головного мозга в режиме T2-FIESTA с целью определения наличия и степени выраженности НВК. Отдельным группам пациентов проведено исследование тнССВП и ДТИ. После операций проведена оценка эффективности, частоты рецидивов и осложнений, а также их исходов.

Дизайн исследования:

Для определения роли МРТ в режиме ДТИ в диагностике первичной ТН проведено сравнение анатомических и функциональных параметров кТН на МРТ в следующих группах (рисунок 1):

- МРТ ТН – группа пациентов с классической ТН и наличием ДТИ корешков тройничных нервов на МРТ головного мозга.
- МРТ ББ – группа здоровых мужчин и женщин без лицевой боли в анамнезе, без нарушения чувствительности в лице и без травм лицевого скелета, которым выполнена тонкосрезовая обзорная МРТ головного мозга с режимом T2-FIESTA и диффузионно-тензорных изображений на уровне корешков тройничных нервов.

Для уточнения роли ССВП при стимуляции одной ветви тройничных нервов (тнССВП) в диагностике первичной ТН проведен анализ данного исследования у пациентов следующих групп (рисунок 1):

- ССВП ТН – группа пациентов с классической тригеминальной невралгией и наличием исследования тнССВП.
- ССВП ББ – группа здоровых мужчин и женщин без лицевой боли в анамнезе, без нарушения чувствительности в лице, без травм лицевого скелета (сотрудники учреждения), которым выполнено исследование тнССВП.

Для оценки результатов МВД кТН и СРХ проведен ретроспективный анализ эффективности операций, частоты возникновения и исходов рецидивов и осложнений в группах (рисунок 1):

- МВД – группа пациентов, которым была выполнена микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва.
- СРХ – группа пациентов, которым была проведена стереотаксическая радиохирurgia на корешке тройничного нерва.

С целью уточнения показаний к МВД кТН и СРХ был проведен анализ для выявления категории пациентов с низкой эффективностью от СРХ и МВД кТН соответственно. Были выделены следующие группы (рисунок 1):

- СРХ БО – пациенты без осложнения после СРХ за весь период наблюдения.
- СРХ О – пациенты с осложнением после СРХ
- СРХ БР – пациенты без рецидива после СРХ за весь период наблюдения
- СРХ Р – пациенты с рецидивом после СРХ
- МВД БО – пациенты без осложнения после МВД кТН за весь период наблюдения.
- МВД О – пациенты с осложнением после МВД кТН
- МВД БР – пациенты без рецидива после МВД кТН за весь период наблюдения
- МВД Р – пациенты с рецидивом после МВД кТН.

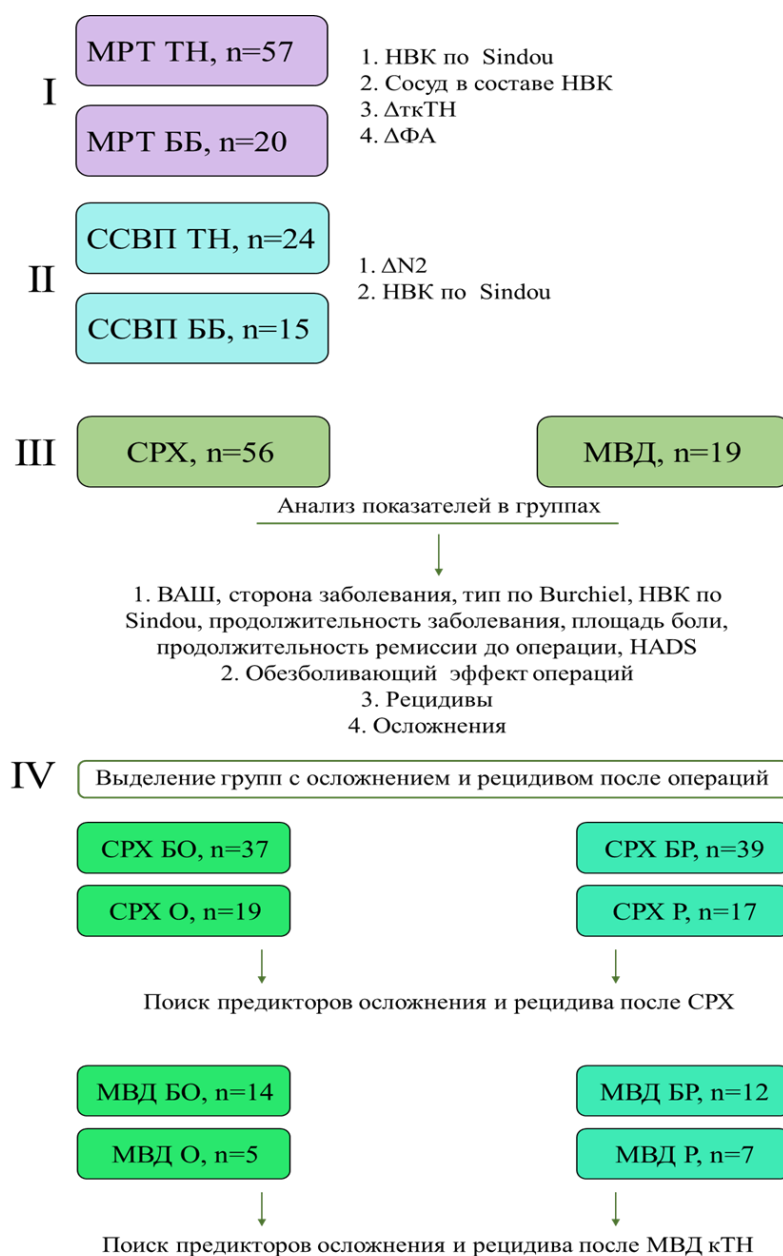


Рисунок 1 – Блок-схема дизайна исследования

Клинико-неврологический метод

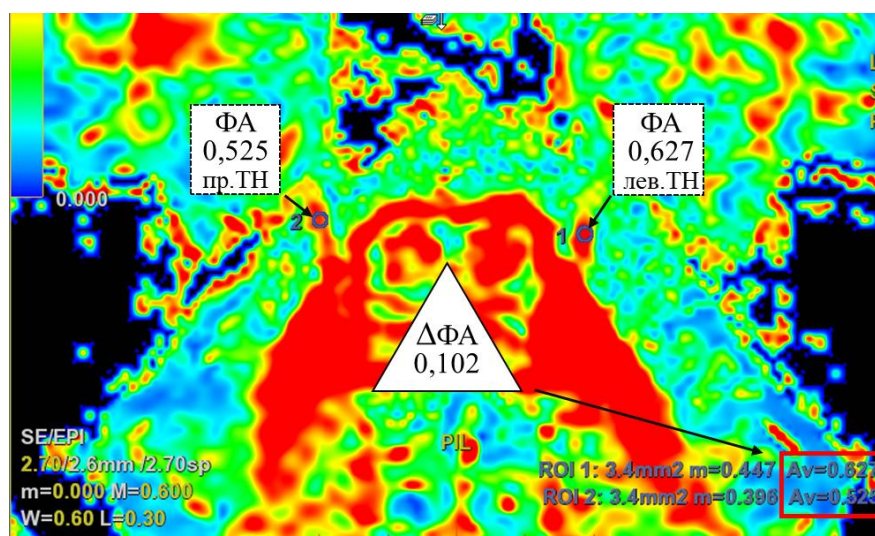
Проведена детализация болевого синдрома, неврологический осмотр, уточнение особенностей анамнеза, эффективности проведенного консервативного лечения.

Характеристика болевого синдрома и другие шкалы

Для определения интенсивности болевого синдрома пациентам была предъявлена визуально-аналоговая шкала (ВАШ) от 0 до 10 баллов, проведена оценка по шкале Неврологического института Barrow (Barrow Neurological Institute Pain Scale – BNI PS). Оценка лицевой гипестезии после операций проведена по шкале Неврологического института Barrow (Barrow Neurological Institute facial hypoesthesia scale – BNI fhs).

Магнитно-резонансная томография. Метод диффузионно-тензорных изображений

Всем пациентам выполнена МРТ головного мозга на аппарате GE Signa HDxt 3.0 Тл (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Выраженность НВК классифицирована по M. Sindou. Определена толщина кТН (ткТН) и разница между значениями ткТН (Δ ткТН) с обеих сторон. Пациентам из групп МРТ ТН и МРТ ББ протокол был дополнен режимом ДТИ. Измерение показателя ФА произведено методом выбора области интереса (Region Of Interest – ROI), размещенной на средней трети цистернальной порции ТрН (рисунок 2). Определены абсолютные значения ФА и их разница между здоровой и симптомной сторонами в группе МРТ ТН (Δ ФА). Интерпретация результатов МРТ выполнена совместно с рентгенологом со стажем работы в области диагностики НВК и ДТИ 7 лет.



Последовательность ДТИ, демонстрация способа измерения показателя ФА и локализации ROI. Обозначения на рисунке: пр.ТН – изображение корешка правого ТрН, лев.ТН – левого ТрН (указаны стрелкой).

Рисунок 2 – МРТ головного мозга в аксиальной проекции, срез на уровне кТН

Коротколатентные соматосенсорные вызванные потенциалы при стимуляции одной ветви тройничных нервов

Пациентам групп ССВП ТН и ССВП ББ выполнены коротколатентные тнССВП. Оценивали симметрию латентностей пика N2 с двух сторон, разницу латентностей пика N2 ($\Delta N2$) между симптомной и здоровой сторонами. В нашей работе за асимметрию латентностей мы принимали разницу между сторонами в 0,3 мс.

Характеристика хирургических методов лечения

Всем пациентам с клинической картиной ТН (75 человек) были проведены МВД кТН (19 человек) или СРХ (56 человек).

Микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва

Выполнение МВД кТН проводили в положении лежа на спине с поворотом головы. Обзор структур ЗЧЯ получен при помощи ретросигмоидного субокципитального доступа. Размеры трепанационного окна не более 20х20 мм. После обнаружения области НВК производили транс- или интерпозицию «причинного» сосуда, укладывали на него протектор (тефлоновую прокладку), тем самым изолируя от корешка нерва.

Стереотаксическая радиохирургия

Стереотаксическую радиохирургию выполняли на аппарате Elekta Leksell Gamma Knife версии Perfexion и Icon. Мишенью облучения выбрана цистернальная порция кТН на расстоянии 7-7,5 мм от ствола головного мозга. Доза облучения в изоцентре составила до 90 Гр, что соответствовало максимуму изодозы 100% (рисунок 3).



Данные МРТ представлены в аксиальной плоскости, режим T2 FIESTA. Внешней окружностью обозначена кривая изодозы 45 Гр, внутренней – кривая изодозы 90 Гр.

Рисунок 3 – Пример плана радиохирургического лечения ТН, программа Leksell

GammaPlan 10.1

Обезболивающий эффект СРХ оценен в первые 6 месяцев после лечения, МВД кТН – в первые дни после операции. Повторная оценка эффективности операций проведена через 1 год. Продолжительность наблюдения после операций в каждой группе составила: СРХ – Ме=18 [13;30] месяцев, МВД – Ме=36 [24;41] месяцев.

Оценка осложнений и рецидива болевого синдрома после операций

Оценка осложнений после МВД кТН проведена сразу после операции. При выявлении онемения повторная оценка выраженности симптома проведена через 3 месяца после МВД кТН. Чувствительные нарушения после СРХ оценивали через 1 месяц и через 3 месяца после их возникновения. За стойкое осложнение принимали то, которое сохранялось свыше 6 месяцев. Исход осложнения оценен по шкале BNI fhs.

За рецидив болевого синдрома принимали возврат боли свыше 3 баллов по ВАШ или усиление боли на 3 балла по ВАШ и более после достигнутого улучшения. За стойкий рецидив принимали тот, при котором на фоне коррекции противоболевой терапии боль сохранялась свыше 3 месяцев. Оценку исхода рецидива проводили по шкале BNI PS.

Статистическая обработка материала

Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation). Для представления результатов в виде рисунков, таблиц и диаграмм использовали пакет Microsoft Office (Microsoft Corporation).

Сравнение распределений проводили на основании U-теста Манна-Уитни для двух независимых групп и на основании критерия Краскела-Уоллиса для трёх независимых групп. Для поиска статистических отличий применен критерий Краскела-Уоллиса с апостериорным критерием DSCF (Dwass-Steel-Critchlow-Fligner pairwise comparisons) – парные сравнения, для оценки взаимосвязей – коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ). Для оценки чувствительности и специфичности изучаемых методов диагностики был применен анализ ROC-кривых с определением площади под кривыми и 95% интервалов. В связи со статистически значимой разницей в возрасте между группами МРТ ТН и МРТ ББ, был выполнен линейный дискриминантный анализ по двум количественным переменным: возраст и Δ ФА. Анализ выживаемости до осложнения или рецидива проводили с применением метода Каплана-Майера. Различия между группами рассчитывали с помощью лог-рангового критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Инструментальная диагностика тригеминальной невралгии методом диффузионно-тензорных изображений с определением показателя фракционной анизотропии

Группы МРТ ТН и МРТ ББ статистически значимо различались по возрасту, однако по полу группы были сопоставимы (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика исследуемых групп по полу и возрасту

Категории	Группы		p
	МРТ ТН, n=57	МРТ ББ, n=20	
Женский, абс. (%)	28 (53,8%)	14 (70,0%)	0,213
Мужской, абс. (%)	24 (46,2%)	6 (30,0%)	
Возраст, годы	67,50 [58,00; 74,00]	26,00 [21,75; 41,25]	< 0,001

В группе МРТ ТН у всех пациентов диагностирован НВК на симптомной стороне различной степени выраженности, причем у 24 (42,1%) пациентов диагностированы двусторонние НВК. В группе МРТ ББ так же были отмечены случаи НВК у 13 пациентов (65%), причем у 4 человек (20%) – двусторонние, однако ни у кого из них не диагностирован НВК по Sindou III. В обеих группах среди сосудов в составе НВК преобладала верхняя мозжечковая артерия.

После определения значения ФА в группе МРТ ТН выявлено снижение этого показателя на симптомной стороне у 49 пациентов (86%). Значение ФА на симптомной стороне составило $Me=0,522$ [0,451;0,548], на здоровой – $Me=0,579$ [0,526;0,579]. Показатель ΔFA достоверно выше у пациентов в группе МРТ ТН (таблица 2).

Таблица 2 – Анализ ΔFA в группах МРТ ТН и МРТ ББ

Группы	ΔFA		p
	Me	$Q_1 - Q_3$	
МРТ ТН, n=57	0,086	0,037 – 0,132	0,003
МРТ ББ, n=20	0,030	0,010 – 0,038	

Для оценки чувствительности и специфичности ΔFA у пациентов групп МРТ ТН и МРТ ББ применен ROC-анализ с построением ROC-кривых и определением площади под кривыми (рисунок 4).

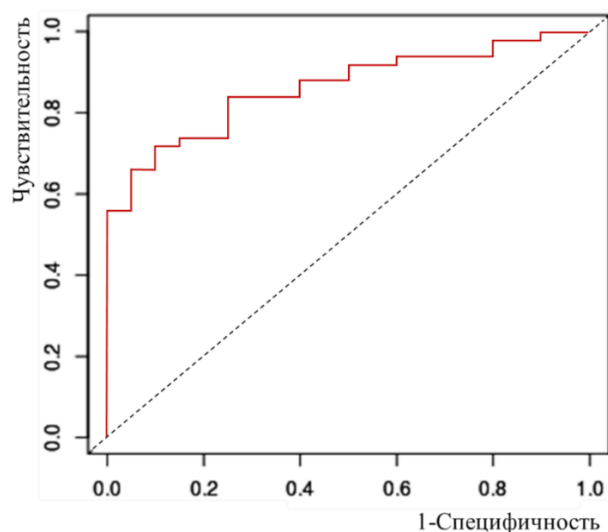


Рисунок 4 - ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность Δ ФА в диагностике ТН. Площадь под кривой 0,869

Значение точки отсечения Δ ФА соответствует 0,037 и характеризуется максимальной специфичностью (78%) и чувствительностью (90%). Таким образом, при увеличении показателя Δ ФА специфичность метода повышается, а чувствительность снижается.

Учитывая статистически значимую разницу в возрасте между группами МРТ ТН и МРТ ББ, для оценки вклада возраста и Δ ФА выполнен линейный дискриминантный анализ. В нашем исследовании относительный вклад Δ ФА составил 0,307, что в 3,14 раз меньше относительного вклада возраста.

Показатель Δ ФА не различался в группах в зависимости от возраста и пола пациентов. Значение показателя Δ ФА не зависит от выраженности структурных изменений в кТН, определяемых на МРТ ($p = 0,210$). Таким образом, подтверждение клинически выраженной ТН методом МРТ в режиме ДТИ с определением показателя Δ ФА осуществимо при любой степени НВК по Sindou. Учитывая возможность визуализации на МРТ в режиме FIESTA таких изменений как дистопия и локальная атрофия кТН, применение Δ ФА наиболее полезно при НВК I степени по Sindou.

Информативность соматосенсорных вызванных потенциалов с тройничного нерва в диагностике классической тригеминальной невралгии

Группы ССВП ТН и ССВП ББ были сопоставимы по полу и различались по возрасту, $p < 0,001$. В группе ССВП ТН возраст пациентов составил $Me = 63$ [55,5;71] года, в группе ССВП ББ – $Me = 32$ [29;38] года.

У всех пациентов группы ССВП ТН на симптомной стороне диагностирован НВК,

причем у 62,5% пациентов НВК двусторонний, у 37,5% пациентов – односторонний. В группе ССВП ББ у 33,3% пациентов диагностирован односторонний НВК по Sindou I, у остальных 66,7% пациентов НВК не диагностирован.

В группе ССВП ТН по результатам исследования тнССВП увеличение латентности пика N2 на стороне боли диагностировано у 58,3% пациентов. В группе ССВП ББ асимметрия латентности пика N2 зарегистрирована у 53,3%. В группе ССВП ТН латентность пика N2 не зависела от стороны боли – правая или левая ($p = 0,128$).

Также не выявлено статистически значимых различий $\Delta N2$ в группах ССВП ТН и ССВП ББ ($p > 0,05$), что можно объяснить высокой частотой асимметрии латентностей пика N2 среди пациентов группы ССВП ББ (рисунок 5).

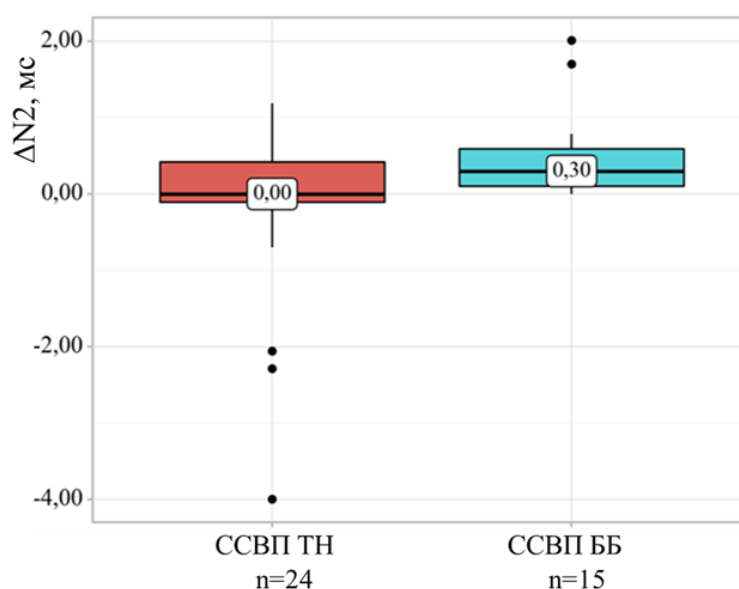


Рисунок 5 – Анализ показателя $\Delta N2$ в зависимости от наличия ТН

В группе ССВП ТН показатель $\Delta N2$ в зависимости от стороны боли – правой или левой, статистически значимо не различался ($p = 0,160$).

При сравнении $\Delta N2$ у пациентов мужского и женского пола из групп ССВП ТН и ССВП ББ значимых различий не выявлено ($p = 0,612$). Так как группы статистически значимо различались по возрасту, нами был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи возраста и $\Delta N2$ в группах ССВП ТН и ССВП ББ – показатель $\Delta N2$ статистически значимо не различался в зависимости от возраста пациентов ($p > 0,05$). Показатель $\Delta N2$ не различался у пациентов группы ССВП ТН с различной степенью НВК по Sindou на симптомной стороне ($p = 0,297$).

Таким образом, $\Delta N2$ не обладает диагностической значимостью для пациентов с классической ТН.

Исходы стереотаксической радиохирургии и микроваскулярной декомпрессии у пациентов с классической тригеминальной невралгией

Пациентам групп МВД и СРХ установлен клинический диагноз ТН в связи с наличием стереотипных эпизодов боли в области иннервации тройничного нерва, отсутствием вегетативных симптомов во время боли, нормальной чувствительностью лица, отсутствием визуальных и пальпаторных измененной поверхностной височной артерии, постгерпетической депигментации кожи. В начале заболевания все пациенты описывали наличие триггерных точек. Пальпация жевательных мышц и проекции ВНЧС не воспроизводила привычного болевого паттерна в лице.

Пациенты групп СРХ и МВД на момент проведения операции статистически значимо не различались по возрасту, ВАШ, баллам HADS (для тревоги и депрессии). В группе СРХ продолжительность заболевания составила $Me = 8$ [5;13,75] лет, в группе МВД – 3 [1;8] года. Максимальная продолжительность эпизодов ремиссии заболевания до операции составила в группах: СРХ – $Me = 6$ [3;18] месяцев, МВД – $Me = 5$ [3;33] месяцев. Группы сопоставимы по полу, типу боли по Burchiel, степени выраженности НБК на симптомной стороне, латерализации и локализации болевого синдрома. Абсолютные значения ФА на симптомном корешке статистически значимо не различались между группами, также показатель ΔFA не различался между группами.

При оценке результатов лечения по BNI PS статистически значимых различий между группами СРХ и МВД не выявлено ($p = 0,518$). В группе СРХ у одного пациента улучшение не наступило (1,8%) – IV по BNI PS, в остальных случаях (98,2%) – частичное (16,1%) или полное купирование боли (82,1%). В группе МВД у одного пациента (5,3%) с двумя типами боли по Burchiel пароксизмальная боль купирована полностью, фоновая – уменьшилась с 10 до 6 баллов по ВАШ, у остальных (94,7%) – купирована полностью с отменой антиконвульсантов.

Через 1 год в группе СРХ достигнутый эффект в виде частичного улучшения или полного купирования болевого синдрома сохранен у 52 пациентов (92,9%). У 3 пациентов на сроке 12 месяцев после СРХ произошел рецидив до 4, 5 и 8 баллов по ВАШ. В группе МВД к 12 месяцам у 84,2% сохранялось достигнутое улучшение, у 3 пациентов (15,8%) к 12 месяцам зарегистрирован рецидив до 7, 8 и 10 баллов по ВАШ.

За весь период наблюдения в группе СРХ ($Me = 18$ месяцев) рецидив отмечен у 17 пациентов (30,4%), после МВД кТН ($Me = 36$ месяцев) – у 7 пациентов (36,8%). В группе СРХ срок возникновения рецидива составил $Me = 10$ [6;18] месяцев, в группе МВД $Me = 6$ [6;9] месяцев. Выраженность НБК по Sindou на симптомной стороне у пациентов с рецидивом представлена I, II и III степенями без преобладания какой-либо одной степени.

В большинстве случаев рецидив был купирован приемом антиконвульсантов, однако стойкий рецидив отмечен у 5 пациентов группы СРХ и 3 пациентов группы МВД (рисунок 6). При оценке исхода рецидива не удалось выявить статистически значимых различий между группами ($p = 0,647$).

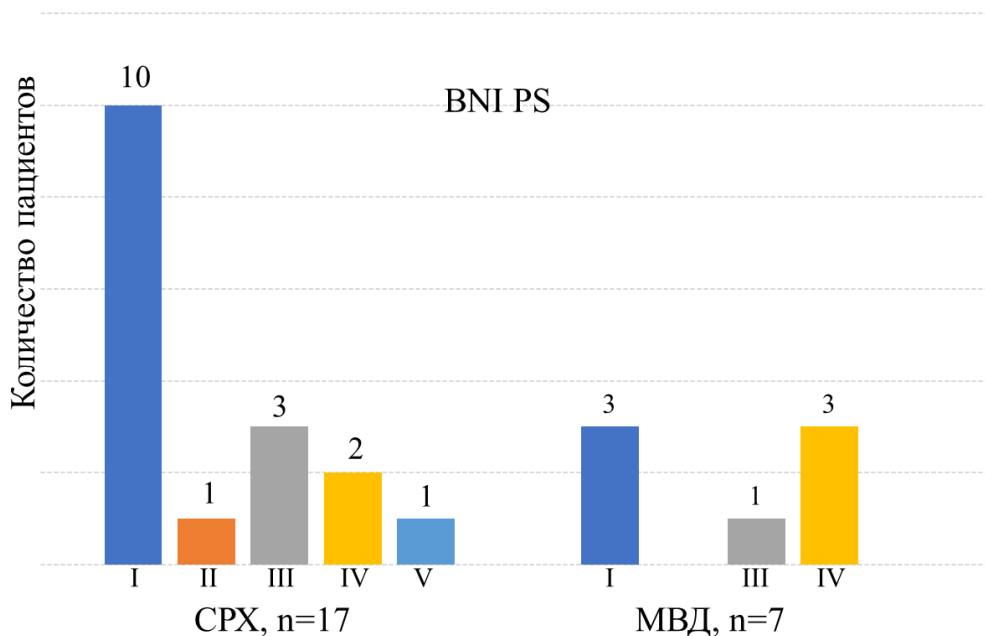


Рисунок 6 – Исходы рецидива болевого синдрома по BNI PS в группах СРХ и МВД

Нам не удалось выявить значимых различий ($p > 0,05$) в баллах ВАШ у пациентов с рецидивом боли после СРХ и МВД кТН.

В группе СРХ у 18 пациентов (32,1%) диагностированы осложнения, в группе МВД – у 5 пациентов (26,3%). После СРХ осложнение проявлялось сочетанием гипестезии с парестезиями или только гипестезией в пределах половины лица на стороне заболевания. У 14 пациентов отмечены стойкие нарушения чувствительности в половине лица, у 4 пациентов – полное восстановление.

После МВД кТН из осложнений у пациентов отмечены онемение в половине лица и транзиторная невропатия лицевого нерва. Из 4 пациентов с онемением в половине лица после МВД кТН восстановление чувствительности в течение 1 месяца отмечено у 1 пациента. У пациента с транзиторной нейропатией лицевого нерва данное осложнение было обусловлено миграцией изолирующего материала вместе с рецидивом болевого синдрома. Ему была выполнена повторная фиксация изолирующего протектора с восстановлением функции лицевого нерва и купированием болевого синдрома.

Для количественной оценки лицевой гипестезии в группах был проведен анализ шкалы BNI fhs (рисунок 7).

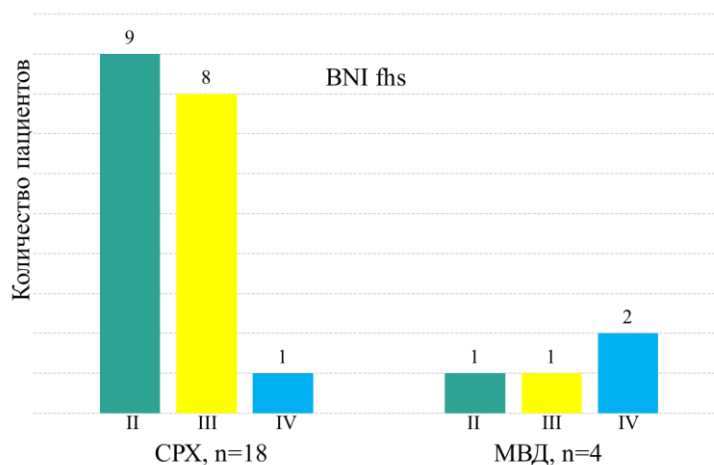


Рисунок 7 – Первичная оценка лицевой гипестезии по BNI fhs у пациентов после CPX и МВД кТН. При оценке BNI fhs нами были установлены статистически значимые различия между группами ($p = 0,046$). Однако, полученная разница может быть обусловлена численностью пациентов в каждой группе.

Исход лицевой гипестезии после CPX и МВД кТН оценен по BNI fhs (рисунок 8).

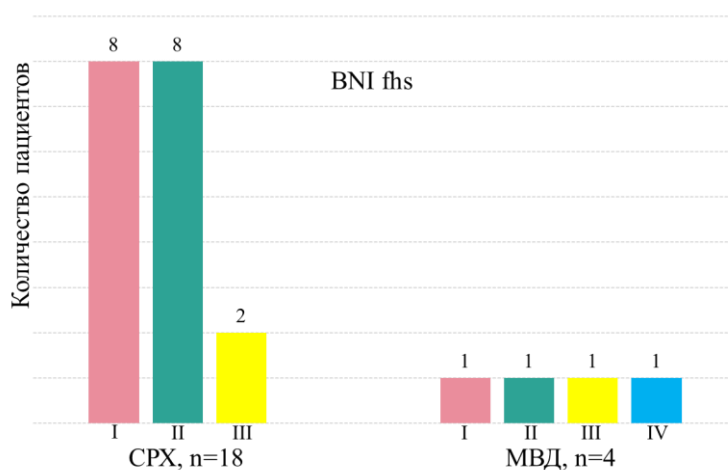


Рисунок 8 – Анализ исхода лицевой гипестезии по BNI fhs у пациентов обеих групп. При оценке исхода лицевой гипестезии по BNI fhs не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,408$).

Не выявлено зависимости обезболивающего эффекта по BNI PS, частоты осложнений и рецидивов в группах CPX и МВД от возраста пациентов, наличия ремиссии в анамнезе и продолжительности заболевания.

Анализ рецидивов и осложнений в группах стереотаксической радиохирургии и микроваскулярной декомпрессии

Для выявления пациентов с низкой эффективностью от операций проведен анализ

предикторов рецидива и осложнения в группах СРХ Р и СРХ БР, МВД Р и МВД БР, а также в группах СРХ О и СРХ БО, МВД О и МВД БО.

При поиске предикторов рецидива в группах СРХ Р и СРХ БР оценены наличие ремиссии в анамнезе до СРХ, продолжительность радиохирургического лечения, максимальная доза при облучении, время наступления улучшения и исход боли по BNI PS. Статистически значимой зависимости рецидива от перечисленных показателей не установлено. Также при анализе показателя ФА на симптомной стороне в указанных группах не выявлено значимых различий. Однако при сравнении показателя Δ ФА выявлено его статистически значимое увеличение в группе СРХ Р – $Me=0,117$ [0,091;0,140], в группе СРХ БР $Me = 0,038$ [0,07;0,93] (рисунок 9).

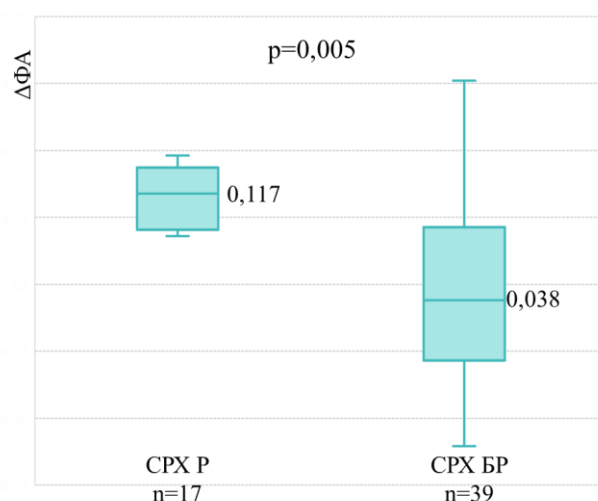


Рисунок 9 – Показатель Δ ФА у пациентов с рецидивом и без него в группе СРХ Р и СРХ БР соответственно. Между группами выявлена статистическая разница Δ ФА. То есть чем больше показатель Δ ФА, тем выше риск рецидива.

Таким образом, высокое значение Δ ФА представляет собой фактор риска рецидива тригеминальной невралгии после СРХ.

В группах СРХ О и СРХ БО проведена оценка потенциальных факторов развития осложнения. Для этого проведен анализ зависимости развития осложнения от наличия ремиссии в анамнезе до СРХ, максимальной дозы при СРХ, продолжительности радиохирургического лечения, исхода боли по BNI PS и времени наступления обезболивающего эффекта. Статистически значимой взаимосвязи от перечисленных показателей не установлено. Также значимо не различались показатели ФА на симптомной стороне и Δ ФА в группах СРХ О и СРХ БО. Таким образом, предикторов развития осложнений после проведения СРХ не выявлено.

По аналогии с группами СРХ Р и СРХ БР, СРХ О и СРХ БО выполнен анализ для групп МВД Р и МВД БР, МВД О и МВД БО. Потенциальных факторов риска для развития осложнения или рецидива в данных группах не установлено.

Учитывая различие продолжительности катамнеза групп СРХ и МВД, выполнен анализ методом Каплана-Майера (рисунок 10 и 11).

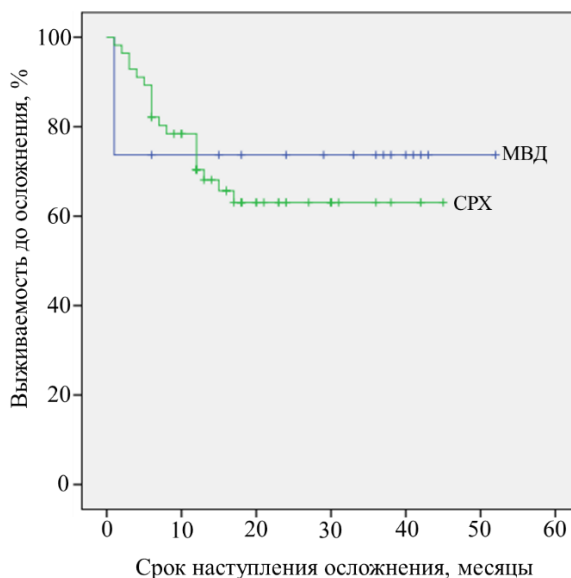


Рисунок 10 – Сравнение сроков наступления осложнения в группах МВД и СРХ методом Каплана-Майера. Статистически значимых различий между группами не выявлено, Log-ранговый критерий $\chi^2 = 0,164$, $p=0,685$

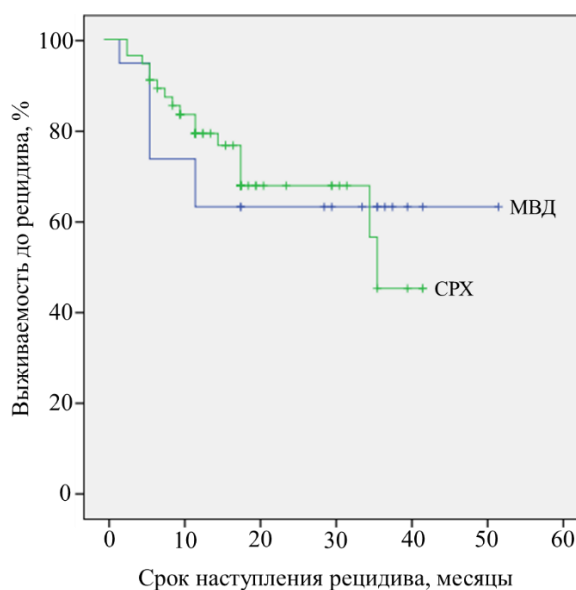


Рисунок 11 – Анализ сроков наступления рецидива в группах МВД и СРХ методом Каплана-Майера. Статистически значимых различий между группами не выявлено, Log-ранговый критерий $\chi^2 = 0,006$, $p=0,936$

ВЫВОДЫ

1. Магнитно-резонансная томография в режиме ДТИ демонстрирует высокую информативность в подтверждении клинически выраженной классической ТН, в том числе при отсутствии явных радиологических признаков НВК. Показатель ФА снижен на стороне клинических проявлений ТН. Показатель $\Delta\text{ФА}$ у пациентов с классической ТН не зависит от степени выраженности НВК. Чувствительность метода составила 90%, специфичность – 78%. Диагностически значимый уровень показателя $\Delta\text{ФА}$ составляет $Me=0,086$ [0,037; 0,132].
2. Исследование тнССВП не информативно для подтверждения классической ТН, поскольку асимметрия латентности пика N2 свыше 0,3 мс отмечена лишь у 52% пациентов. Среди пациентов без клинических проявлений ТН асимметрия латентностей пика N2 установлена у 53,3%.
3. Результаты операций СРХ и МВД кТН сопоставимы по обезболивающему эффекту, частоте рецидивов и осложнений и их исходам.
4. Для формирования показаний к МВД кТН у пациентов с классической ТН и выраженностью НВК по Sindou I следует выполнять МРТ головного мозга в режиме ДТИ через плоскость тройничных нервов с определением показателя ФА в корешках тройничных нервов.
5. Значение показателя $\Delta\text{ФА}$ $Me=0,117$ [0,091; 0,140] у пациентов с фармакорезистентной классической ТН указывает на повышенный риск рецидива болевого синдрома после СРХ. При установлении значения показателя $\Delta\text{ФА}$ из приведенного диапазона в первую очередь следует предложить выполнение МВД кТН, а не СРХ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для подтверждения классической ТН при НВК по Sindou I следует применять диффузионно-тензорный режим МРТ головного мозга с определением показателя $\Delta\text{ФА}$.
2. Исследование тнССВП с определением ΔN2 не рекомендовано к рутинному применению у пациентов с классической ТН для подтверждения диагноза.
3. Для прогноза рецидива болевого синдрома после СРХ следует учитывать показатель $\Delta\text{ФА}$. Пациентам с классической ТН и значением показателя $\Delta\text{ФА}$ $Me=0,117$ [0,091;0,140] в первую очередь следует предложить выполнение МВД кТН, а не СРХ.
4. Для формирования показаний к МВД кТН у пациентов с классической ТН и выраженностью НВК по Sindou I следует выполнять МРТ головного мозга в режиме ДТИ через плоскость тройничных нервов с определением показателя ФА в корешках тройничных нервов.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рожнова, Е. Н. Радиохирургическое лечение тригеминальной невралгии / Е. Н. Рожнова, А. С. Токарев, М. В. Синкин [и др.] // VIII Всерос. съезд нейрохирургов (Санкт-Петербург, 18-22 сентября 2018г.): сб. тезисов /под ред. В. Е. Парфенова, И. В. Яковенко. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 211. - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). - Загл. с этикетки диска.
2. Рожнова, Е. Н. Тригеминальные сомато-сенсорные вызванные потенциалы (ТССВП) в хирургии лицевой боли / Е. Н. Рожнова, А. С. Токарев, М. В. Синкин [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. А. Л. Поленова. – 2018. – Спец. выпуск: Поленовские чтения: сб. материалов XVII Всерос. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 23-25 апреля 2018 г.). – С. 207.
3. Токарев, А. С. Радиохирургическое лечение тригеминальной невралгии, опыт Центра радиохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ / А. С. Токарев, М. В. Синкин, Е. Н. Рожнова [и др.] // **Нейрохирургия. - 2019. - Т. 21, № 3. - С. 12-20.**
4. Рожнова, Е. Н. Результаты радиохирургического лечения тригеминальной невралгии, опыт Центра радиохирургии ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ / Е. Н. Рожнова, А. С. Токарев, М. В. Синкин [и др.] // Второй конгресс по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (Москва, 28-29 марта 2019 г.): сб. тез. докл. / под ред. А.А. Томского. - Москва, 2019. - С. 81.
5. Rozhnova, E. N. MRI and evoked potentials in postoperative estimation of trigeminal neuralgia / E. Rozhnova, M. Sinkin, V. Dashyan [et al.] // European Journal of Neurology. - 2020. - Vol. 27, Suppl. 1: Abstracts of the 6th Congress of the European Academy of Neurology (Virtual Congress 23-25 May 2020). - P.1084. - Ab. EPO3112.
6. Рожнова, Е. Н. Информативность МРТ в режиме диффузионно-тензорных изображений при выборе метода оперативного лечения пациентов с классической фармакорезистентной тригеминальной невралгией / Е. Н. Рожнова, А. С. Токарев, В. Н. Степанов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. – 2021. – Т. XIII, Спец. выпуск: Поленовские чтения: сборник материалов XIX-XX Всерос. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 31 марта -2 апреля 2021 г.). - С. 212-213.
7. Рожнова, Е. Н. Диффузно-тензорный режим МРТ в диагностике нейроваскулярного конфликта при тригеминальной невралгии / Е. Н. Рожнова, В. Н. Степанов, М. В. Синкин [и др.] // IX Всероссийский съезд нейрохирургов: сборник тезисов (Москва, 15-18 июня 2021 г.) / под ред. А. А. Потапова, В. В. Крылова. – Москва: ООО «Семинары, Конференции и Форумы», 2021. - С. 285.

8. Рожнова, Е. Н. Диффузионно-тензорные изображения в оценке микроструктурных изменений тройничных нервов у пациентов с классической тригеминальной невралгией / Е. Н. Рожнова, В. Г. Дашьян, М. В. Синкин [и др.] // Третий Сибирский нейрохирургический конгресс, (Новосибирск, 14 -15 июля 2022 г.): сб. тез. докл. / под ред. Д. А. Рзаева. - Новосибирск, 2022. - С.72-73.

9. Рожнова, Е. Н. Инструментальная оценка латерализации клинических симптомов у пациентов с классической тригеминальной невралгией / Е.Н. Рожнова, В.Г. Дашьян, А.С. Токарев [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. – 2022. – Т. XIV, Спец. выпуск: Поленовские чтения: сборник материалов XXI Всерос. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 26-28 апреля 2022 г.). - С. 149.

10. Рожнова, Е. Н. Диагностика нейроваскулярного конфликта I степени по SINDOU у пациентов с тригеминальной невралгией с применением диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии / Е. Н. Рожнова, В. Г. Дашьян, А. С. Токарев [и др.] // **Российский журнал боли. - 2023. - Т. 21, № 3. - С. 16-21.**

11. Рожнова, Е. Н. Диагностика нейроваскулярного конфликта I степени по SINDOU в диффузионно-тензорном режиме МРТ у пациентов с классической тригеминальной невралгией / Е. Н. Рожнова, В. Г. Дашьян, М. В. Синкин [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. А. Л. Поленова. – 2023. – Т. XV, Спец. выпуск: Поленовские чтения: сборник материалов XXII Всерос. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 13-14 апреля 2023 г.). - С.55-56.

12. Рожнова, Е. Н. Оценка микроструктурных изменений тройничных нервов у пациентов с классической тригеминальной невралгией / Е. Н. Рожнова, В. Г. Дашьян, А. С. Токарев [и др.] // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2023. - Т. 17, № 1. - С. 20-26.**

13. Рожнова, Е. Н. Гипербарическая оксигенация в лечении постлучевой нейропатии тройничного нерва / Е. Н. Рожнова, О. А. Левина, О. Л. Евдокимова [и др.] // Многопрофильная клиника XXI века: инновации и передовой опыт: материалы XIII междунар. конф. (Санкт-Петербург, 25-26 апреля 2024 г.) / под ред. С. С. Алексанина. - Санкт-Петербург: СатисЪ, 2024. - С. 205-206.

14. Рожнова, Е. Н. Прогноз эффективности радиохирургии у пациентов с классической тригеминальной невралгией методом определения фракционной анизотропии на диффузионно -тензорных изображениях МРТ / Е. Н. Рожнова // Инновационные технологии в оказании экстренной и плановой медицинской помощи: материалы 7-й научно-практической конференции молодых специалистов медицинских организаций

Департамента Здравоохранения г. Москвы (Москва, 19 апреля 2024 г.). - Москва: НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ, 2024. - (Труды института, Т. 259). - С.57-58.

15. Рожнова, Е. Н. Стереотаксическая радиохирургия при вторичной тригеминальной невралгии у пациентов с рассеянным склерозом / Е. Н. Рожнова, О. Л. Евдокимова, В. Н. Баскакова // X съезд нейрохирургов России (Нижний Новгород, 10-13 сентября 2024 г.): сб. тез. докл. - Нижний Новгород, 2024. - С. 290-291.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ДТИ – диффузионно-тензорные изображения

ЗЧЯ – задняя черепная ямка

кТН – корешок тройничного нерва

МВД – микроваскулярная декомпрессия

МКОБ – международная классификация орофациальной боли

МРТ – магнитно-резонансная томография

НВК – нейроваскулярный конфликт

СРХ – стереотаксическая радиохирургия

ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы

ткТН – толщина корешка тройничного нерва

тнССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы с тройничного нерва

ТН – тригеминальная невралгия

ТрН – тройничный нерв

ФА – фракционная анизотропия

BNIfhs – Barrow Neurological Institute facial hypoesthesia scale

BNIPS – Barrow Neurological Institute Pain Scale

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

ROI – Region of Interest

Подписано в печать: 18.06.2025
Объем: 1 усл.п.л.
Тираж: 100 экз. Заказ № 2157
Отпечатано в типографии «Реглет»
119571, г. Москва, ул. Вернадского, 86А
(495) 973-28-32 www.reglet.ru