На правах рукописи

ЗЫКОВА
ОКСАНА МИХАЙЛОВНА

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛИЦЕВОЙ БОЛИ

3.1.24 Неврология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ессентуки

2024

Работа выполнена на кафедре неврологии и восстановительной медицины с курсом остеопатии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научный руководитель:

Балязина Елена Викторовна, профессор кафедры неврологии и восстановительной медицины с курсом остеопатии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Орлова Ольга Ратмировна, профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор (г. Москва).

Курушина Ольга Викторовна, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент (г. Волгоград).

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Самара).

Защита диссертации состоится «____» _____2024 г. в ____ часов на заседании объединённого Диссертационного совета Д 999.237.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГБУ «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» по адресу: 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Кирова, 30.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России по адресу г. Пятигорск, проспект Кирова, 30 и на сайте http//www.skfmba.ru.

Автореферат разослан « _____»_____2024 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета Д 999.237.02,
кандидат медицинских наук, доцент Е.Н. Чалая

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Несмотря на многовековую историю изучения лицевых болей, вопросы патофизиологии и дифференциальной диагностики не нашли исчерпывающих ответов. Одним из наименее четко сформулированных и изученных видов прозопалгий является персистирующая идиопатическая лицевая боль (ПИЛБ), для обозначения которой ранее использовался термин атипичная лицевая боль (Weiss, Austin L. et al., 2017; Obermann M. et al., 2011). Несмотря на длительно существующие крупные классификации, пытающиеся стандартизировать описание ПИЛБ, в литературе по настоящее время можно встретить изобилие терминологии, создающей еще большую путаницу.

Когда клиницист сталкивается с неоднозначными жалобами, удобным запасным вариантом является обвинение пациента в психологическом расстройстве. В связи с этим, до сих пор процветает мнение о том, что ПИЛБ имеет психогенную природу, однако, на сегодняшний день имеется большое количество доказательств того, что этот вид прозопалгий скорее относится к гетерогенной группе состояний, распознавание которых затруднено ограниченностью наших диагностических возможностей (Пархоменко Е.В. и др., 2017; Issrani R. et al., 2015; Zakrzewska J.M., Jensen T.S., 2017). Заслуживают внимания предположения, что ПИЛБ может включать непропорциональную реакцию на легкую травму, как это происходит у пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом, пострадавших от травматического повреждения и невропатической реакции (List T. et al., 2009). Необоснованные стоматологические вмешательства также являются частым спутником пациентов с ПИЛБ и на сегодняшний день рассматриваются как один из наиболее вероятных этиологических факторов (Ziegeler C., Brauns G., May A., 2021).

Указание на то, что, согласно актуальным диагностическим критериям международной классификации орофациальных болей (МКОБ), одним из условий для постановки диагноза ПИЛБ является отсутствие патологии по данным методов лучевой диагностики, также создает почву для недопонимания ввиду того, что не представлено точного описания методики лучевого обследования. Помимо этого, на сегодняшний день арсенал клинициста пополнился более информативными методами визуализации, имеющими более высокую разрешающую способностью и возможность анализа данных в режиме 3D. К таким методам относится конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), позволяющая увидеть ранее недоступные для пристального изучения структуры, внести ясность в понимание особенностей строения орофациальной области у пациентов с ПИЛБ и, возможно, даже выявить причины ее возникновения, создав при этом необходимость очередного пересмотра существующих классификаций и диагностических критериев. (Forssell H. et al., 2015; Балязина Е.В. и др., 2020; Whyte A., Matias M.A.T.J., 2020; Пиванкова Н.Н., 2021).

Учитывая крайне низкий уровень эффективности медикаментозной терапии и высокий процент спонтанных ремиссий при отсутствии лечения, о которых сообщают последние исследования, существует необходимость в наращивании

интенсивности изучения персистирующей идиопатической лицевой боли. Требует расширения и перечень методов визуализации, используемых для изучения патогенетических механизмов и поиска эффективных методов лечения, воздействующих на патогенетические звенья данной прозопалгии (Weiss et al., 2017; Ziegeler C. et al., 2021; Foerster Z., Kleinmann B., Schlueter N. et al., 2022). Принимая во внимание актуальные теории этиологии и патогенеза, большой интерес представляет изучение топографо-анатомических особенностей лицевого скелета, а также вариантов анатомии ветвей тройничного нерва, в изучении которых методика КЛКТ показывает себя как наиболее обоснованная.

Степень разработанности темы исследования

Поиск литературных источников, посвященных проблеме персистирующей идиопатической лицевой боли, обнаружил крупные международные классификации, активно использующиеся в клинической практике и описывающие актуальные на сегодняшний день диагностические критерии ПИЛБ, однако нами не было найдено работ, уточняющих алгоритмы проведения рентгенологической диагностики, а также освещающих использование конусно-лучевой компьютерной томографии у пациентов с ПИЛБ. До настоящего времени не проведено ни одного исследования, отражающего топографо-анатомические особенности, микроархитектонику, минеральную плотность костной ткани (МПКТ) лицевого скелета у пациентов с ПИЛБ. Не проводились исследования снижения костной плотности лицевого скелета как возможной причины ПИЛБ, а также не проводился анализ влияния показателей костного обмена на выраженность болевого синдрома у пациентов с ПИЛБ. По проблеме, затронутой в нашем исследовании, не было найдено научных статей и диссертационных работ. Факты, описанные выше, предоставили возможность сформулировать цель настоящей работы.

Цель исследования

Уточнить патогенетические механизмы возникновения персистирующей идиопатической лицевой боли для усовершенствования диагностических и разработки прогностических критериев.

Задачи исследования

1. Оценить топографо-анатомические особенности костей лицевого черепа, расположение ветвей тройничного нерва в костных каналах, плотность костной ткани посредством конусно-лучевой компьютерной томографии лицевого скелета у пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью.

2. Определить и проанализировать уровни маркеров костного метаболизма (кальция общего и ионизированного, фосфора неорганического, 25(OH)VitD, щелочной фосфатазы) в крови у больных с персистирующей идиопатической лицевой болью.

3. Уточнить патогенетические механизмы формирования персистирующей идиопатической лицевой боли и факторы, способствующие ее возникновению.

4. Выявить дополнительные дифференциально-диагностические критерии и факторы риска развития персистирующей идиопатической лицевой боли.

Научная новизна

Впервые использована методика конусно-лучевой компьютерной томографии для выявления этиологических факторов, участвующих в развитии персистирующей идиопатической лицевой боли.

Проведен анализ микро- и макроструктурных особенностей лицевого черепа, анатомических вариантов и топографии ветвей тройничного нерва, минеральной плотности костной ткани, а также значений показателей маркеров костного метаболизма (кальция общего и ионизированного, фосфора неорганического, 25(OH)VitD, щелочной фосфатазы) в крови у пациентов с ПИЛБ, что позволило произвести расчет вероятности дебюта персистирующей идиопатической лицевой боли с выделением предикторов, оказывающих значимое влияние как на рост, так и на снижение риска развития болевого синдрома, сформулировать концепцию патогенеза персистирующей идиопатической лицевой боли.

Разработаны дополнительные диагностические критерии ПИЛБ, позволившие сформировать оценочную шкалу расчета вероятности наличия персистирующей идиопатической лицевой боли, показавшую высокую чувствительность в верификации данной прозопалгии.

Получена приоритетная справка на патент №2024119307 от 09.07.2024 «Способ диагностики атипичной лицевой боли».

Полученные результаты помогут в решении вопросов дифференциальной диагностики прозопалгий, а также разработке и оптимизации методов лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Полученные результаты лабораторных показателей костного метаболизма в крови, исследование костной плотности и топографо-анатомических взаимоотношений костей лицевого черепа, особенностей расположения ветвей тройничного нерва позволят усовершенствовать дифференциально-диагностические критерии ПИЛБ.

2. Характерные для пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью лучевые показатели, на основании которых составлены описательные характеристики группы риска развития ПИЛБ, позволят в последующем использовать эти данные в амбулаторной практике врача-невролога, а также стоматолога как для превенции развития данного вида прозопалгии у конкретного пациента, так и для формирования настороженности врача-стоматолога и выбора наиболее безопасных и оптимальных методик стоматологических вмешательств.

3. Анатомические и метаболические особенности, полученные в результате исследования, позволят подойти к более обоснованному выбору консервативного и хирургического методов лечения, а также поставить вопрос о необходимости совершенствования диагностических критериев.

Методология и методы исследования

Настоящая работа представляет собой результат проведенного в период с 2018 по 2023гг. проспективного когортного наблюдательного исследования микро- и макроструктурных особенностей, минеральной плотности костей лицевого скелета, топографо-анатомических особенностей ветвей тройничного нерва, а

также лабораторных показателей костного метаболизма (кальция общего и ионизированного, фосфора неорганического, щелочной фосфатазы, 25(OH)VitD в крови у пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью, с последующим сравнением показателей с таковыми у пациентов с классической тригеминальной невралгией, невропатией тройничного нерва, а также лиц без прозопалгии. Обследование включало в себя: клинико-неврологический, психометрический, лабораторный методы, магнитно-резонансную томографию головного мозга с целью исключения его органической патологии, исключение нейроваскулярного конфликта с помощью спиральной компьютерной ангиографии в режиме 3D, проведение конусно-лучевой компьютерной томографии с целью исследования топографо-анатомических и структурных особенностей лицевого скелета, ветвей тройничного нерва.

На первом этапе исследования с целью формирования групп были отобраны 128 пациентов с орофациальными болями, соответствовавших критериям включения, а также 33 человека без прозопалгий и критериев исключения. Вторым этапом исследования проведен клинико-статистический анализ, внутри- и межгрупповое сравнение полученных данных. Завершающий этап включал сопоставление результатов, выявление предикторов, разработку рекомендаций по профилактике ПИЛБ.

Анализ статистических данных был выполнен при помощи пакета программ Microsoft Office Excel 2016, статистических пакетов SPSS 23 (IBM) и Statistica 12 (StatSoft, Inc.).

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ПИЛБ достоверно чаще диагностируется снижение минеральной костной плотности лицевого скелета. Комбинации ID, IIID, IC, IIIC нижнего альвеолярного нерва являются специфичными для ПИЛБ.

2. Для пациентов с ПИЛБ характерны уровни показателей длины основания нижней челюсти, гониального угла, высоты ветви нижней челюсти ниже референсных значений. Достоверно чаще, чем при иных видах орофациальной боли и без нее ($P<0,05$), у пациентов с ПИЛБ встречаются особенности зубных рядов: частично или полностью ретенированные зубы, прилежание или сдавление нижнего альвеолярного канала третьим моляром нижней челюсти.

3. К факторам, имеющим патогенетическое значение в развитии ПИЛБ, относятся микротравматизация костной ткани лицевого скелета на фоне снижения порога допустимого «безопасного» уровня механической нагрузки на костные структуры, обусловленного комбинацией зубочелюстных аномалий, особенностями зубных рядов и анатомией нервных стволов, что, на фоне снижения МПКТ, делает лицевой скелет менее резистентным перед травмирующими факторами, среди которых – стоматологические манипуляции, а также сверхпороговая жевательная нагрузка.

4. В качестве диагностических критериев ПИЛБ используются специфический исходный анатомический фон, предполагающий низкий порог допустимой «безопасной» механической нагрузки (величина гониального угла менее 118°, патологическая асимметрия нижней трети лица по трехмерному

индексу асимметрии лица (FAI) в точке Me (ментон)), специфичные комбинации нижнего альвеолярного нерва (ID, IIID, IC, IIIC), наличие сдавления нижнего альвеолярного канала третьим моляром нижней челюсти**,** признаки снижения МПКТ (значение индекса 3D MOI CQ C2 и C3), факт сверхпороговой механической нагрузки и/или стоматологического вмешательства в области моляров.

5. При планировании стоматологических манипуляций для минимизации ассоциированных осложнений и рисков развития ПИЛБ пациентам со снижением минеральной костной плотности в анамнезе рекомендуется проведение конусно-лучевой компьютерной томографии с целью расчета индивидуальных рисков и подбора оптимального вида стоматологического вмешательства.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточностью собранного материала, определения необходимого объема выборки, четкой постановкой цели и задач, продуманным дизайном исследования, а также применением актуальных методов статистического анализа. Материалы исследования доложены на Мировом конгрессе по боли (IASP) (Амстердам, 04 – 08 августа 2020г), VII Европейском конгрессе неврологов (EAN) (Вена, 25-28 июня 2022 г.), VI международной конференции «Science in modern society» (Пекин, 23-24 января 2024 г.), X Европейском конгрессе неврологов (EAN) (Хельсинки, 29 июня – 2 июля 2024 г.), межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Болевые синдромы в неврологии: фокус на МКБ-11» (Ростов-на-Дону, 19 сентября 2024 г.).

Публикации

По теме работы опубликовано 9 научных работ, из них 7 научных статей – в отечественных рецензируемых журналах из перечня ВАК, 2 статьи - в журнале, включенном в международную реферативную базу данных Scopus, получена приоритетная справка на патент.

Внедрение результатов работы в практику

Основные выводы и практические рекомендации работы внедрены в учебный процесс на кафедре неврологии и восстановительной медицины с курсом остеопатии, кафедре стоматологии №2 ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета. Критерии диагностики и прогнозирования персистирущей идиопатической лицевой боли внедрены в клиническую практику неврологического центра ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ, неврологическое отделение ГБУ РО ГБ№6 г. Ростова-на-Дону, а также их можно рекомендовать к внедрению в клиническую практику центров, занимающихся диагностикой и лечением орофациальных болей, а также в амбулаторную практику стоматологов.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Диссертационная работа выполнена в соответствии с паспортом специальности 3.1.24 Неврология по пункту 15 «Неврология болевых синдромов». Усовершенствованы диагностические и разработаны прогностические критерии персистирующей идиопатической лицевой боли.

Личный вклад автора

Автором сформулированы цели, задачи, разработан дизайн исследования. Полученные результаты оформлены в выводы и основные положения, выносимые на защиту. В процессе сбора и анализа данных отобраны больные, проведены сбор анамнеза, клинико-неврологический осмотр, тестирование по шкалам, выполнены расшифровка конусно-лучевых компьютерных томограмм, статистический анализ собранных данных. Автором самостоятельно отобраны и проанализированы литературные источники. Вклад автора подтверждают акты проверки первичной документации и акты внедрения.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 185 страницах машинописного текста, содержит 47 таблиц, 26 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, содержащего 19 отечественных и 285 зарубежных источников и публикаций.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Настоящее проспективное наблюдательное когортное исследование было выполнено на базе неврологического центра Ростовского государственного медицинского университета и согласовано локальным этическим комитетом (протокол заседания локального независимого этического комитета № 5/24 от 07.03.2024г.) в период с 2018 по 2024 годы.

На первом этапе исследования производился отбор с последующим формированием выборки пациентов и созданием групп. В исследование включались пациенты с подтвержденным диагнозом 6.2. Персистирующей идиопатической лицевой боли, 4.1.1.1. Классической невралгии тройничного нерва (кНТН), 4.1.2. Другой тригеминальной нейропатической боли (НПТН) по критериям МКОБ и МКГБ3. К дополнительным критериям включения были отнесены отсутствие тяжелой соматической, неврологической, психиатрической патологии, согласие на участие в исследовании. Таким образом, в исследование было включено 128 пациентов с орофациальными болями в возрасте от 24 до 75 лет, средний возраст больных на момент обращения составил 52,6±13,3 года (M±SD). В половом аспекте наблюдалось следующее распределение: мужчин – 36 человек (28,1%(95CI 27,9-28,46)), женщин – 92 человек (71,9% (95%CI 71,2-72,7)).

Перед разделением пациентов с ПИЛБ на подгруппы, в соответствии со степенью снижения минеральной костной плотности, было подробно изучено состояние челюстей, компактного и губчатого вещества при помощи нескольких методов с дальнейшей оценкой их чувствительности и выделением наиболее эффективных и информативных, способных в полной мере и с высокой долей достоверности оценить МПКТ костей лицевого скелета. На основании проведенного сравнительного анализа, в качестве меры деления на подгруппы пациентов с ПИЛБ (А), выбран качественный показатель трехмерного кортикального индекса остеопороза нижней челюсти (3D MOI CQ), показавший

связь между величиной индекса и МПКТ поясничного отдела позвоночника, шейки бедра и бедренной кости, а также достаточно простой в оценке (De Castro J.G. et al., 2020; Mario A. de Oliveira et al., 2022). Пациенты с ровным и острым эндостальным краем кортикальной пластинки класса С1 имели нормальную МПКТ, встречались наиболее редко – 8 (12,5% (95% CI 12,45-12,7)) – и были включены в подгруппу А1; дефекты эндостального края класса С2 имели пациенты с остеопенией – 42 (65,6% (95% CI 65,08-66,36)), составившие подгруппу А2; класс С3 был ассоциирован с остеопорозом и выявлен у 14 (21,9% (95% CI 21,77-22,24)) пациентов, вошедших в подгруппу А3.

В зависимости от установленного вида прозопалгии, пациенты второй группы (Б) были подразделены на 2 подгруппы: в первую подгруппу (подгруппа Б1) включены 32 человека (50%) с классической невралгией тройничного нерва; во вторую подгруппу (подгруппа Б2) включены 32 человека (50%) с невропатией тройничного нерва.

Второй этап исследования состоял из клинико-статистического анализа полученных данных. Завершающим шагом стало сопоставление результатов, полученных на этапах исследования, выявление лабораторных и рентгенологических предикторов ПИЛБ, а также формулирование рекомендаций по профилактике.

Клинико-неврологическое обследование состояло из сбора жалоб, анамнеза заболевания и оценки неврологического статуса. С целью скрининга и оценки соматосенсорных нарушений, выполнялась батарея клинических сенсорных тестов (CST). Определение субъективной оценки интенсивности и характеристик болевого синдрома проводилось посредством тестирования по визуально аналоговой шкале (ВАШ), опросника Douleur Neuropathique en 4 Questions (DN4), двухкомпонентной шкалы, разработанной группой Неврологического института Барроу (BNI). Изучение влияния боли на жизнедеятельность, а также первоначальная оценка и мониторинг эффективности терапии проводились с использованием индекса болевой инвалидности (PDI), шкалы катастрофизации боли (PCS), опросника SF-36 (The Short Form-36). Выраженность депрессивных проявлений исследовалась при помощи шкалы депрессии Гамильтона (HDRS).

Всем пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография головного мозга с целью исключения органической патологии (аппарат «Phillips Intera», напряженность магнитного поля 1,5Тл. (Голландия, США, 2010)). Всем пациентам с клиникой кНТН, с целью исключения нейроваскулярного конфликта, выполнялась спиральная компьютерная томография с болюсным контрастированием сосудов головного мозга (аппарат «Philips Ingenuity Core 128» (США, 2011)). Оценка топографо-анатомических особенностей и МПКТ лицевого скелета проводилась посредством конусно-лучевой компьютерной томографии (аппарат «Dentri 3D» фирмы HDX Will (Южная Корея) при толщине среза 1мм, минимальным размером поля сканирования 14х16см.

Уровень 25(OH)VitD в сыворотке крови определялся путем иммунохемолюминесцентного анализа (Access 2, Beckman Coulter, США). Колориметрический фотометрический тест для количественного определения

уровня щелочной фосфатазы, кальция общего, фосфора неорганического проводился на анализаторе Beckman Coulter, AU 680, кальция ионизированного – на анализаторе EasyLyte.

Статистическая обработка полученных данных

Анализ статистических данных выполнен с использованием программ Microsoft Office Excel 2016, статистических пакетов SPSS 23 (IBM) и Statistica 12 (StatSoft, Inc.). Нормальность распределения в выборках определялась с применением критерия Шапиро Уилка. Различия в группах выявлялись при помощи непараметрических критериев Краскелла-Уоллиса, Уилкоксона, Манна-Уитни. Оценка различий категориальных данных проводилась при помощи критерия независимости Пирсона x^2, а в случае отсутствия должных условий для последнего – точного тест Фишера P. Анализ размера эффекта оценивался при помощи коэффициента Спирмена. Непрерывные данные с нормальным распределением представлены в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (SD). При распределении, отличного от нормального, данные были представлены в виде медианных значений (Me), нижнего (LQ) и верхнего (UQ) квартилей, интерквартильного размаха (IQR), минимума и максимума. Критическое значение уровня значимости принято равным 5% ($p<0.05$). Для анализа взаимосвязи между дебютом персистирующей идиопатической лицевой боли и перечнем возможных предикторов был проведен множественный логистический регрессионный анализ. Проверка калибровки модели проводилась при помощи значения логарифмического правдоподобия для регрессионных моделей (2-log правдоподобие), теста согласия Хосмера-Лемешева. Оценка объема объясненной изменчивости зависимой переменной оценивали при помощи уровней коэффициентов детерминации R-квадрат Кокса, R-квадрат Нэйджелкерка. Помимо вышеуказанных критериев, оценка качества модели включала в себя изучение процента верных отнесений, а также построения ROC-кривой на основании результатов предсказанных вероятностей и вычисление площади (AUC) под ней.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сопоставление гендерных и возрастных особенностей показало более молодой возраст дебюта прозопалгии у пациентов с ПИЛБ (48,6±13,2 лет, M±SD), особенно по сравнению со средним возрастом дебюта НТН (60,2±10,5 лет, M±SD) и НПТН (54,3±13 лет, M±SD). Соотношение количества мужчин к количеству женщин у пациентов с ПИЛБ составляло 1:4,3 и говорило о большем числе женщин, по сравнению с НТН (1:1,9) и НПТН (1:1,46).

Достоверно чаще, чем в группах НТН (Б1) и НПТН (Б2), пациенты с ПИЛБ (А) описывали боль как тупую – 24 (37,5% (95%CI 37,24-38) (Б1:P=0,001; Б2:P=0,001), ноющую – 19 (29,7% (95% CI 29,51-30,12)) (Б1: P=0,001) и тянущую – 11 (17,2% (95% CI 17,11-17,49) (Б1:P=0,008; Б2:P=0,008), однако реже встречались и другие окраски болевого синдрома, такие как пекущая, стреляющая (Б1:P=0,001; Б2:P=0,001) и жгущая (Б2: P=0,001)

Болевой синдром, в основном, носил односторонний характер, указание на который зафиксировано у 58 пациентов (90,7% (95%CI 89,9-91,66). При более детальном описании локализации болевого синдрома пациенты с ПИЛБ описывали

его неопределенно. Область распространения боли не имела четкого соответствия зонам иннервации тройничного нерва. Наиболее часто пациенты жаловались на боли в области нижней челюсти – 28 (43,6% (95%CI 43,3-44,1)), зубов – 18 (28,1% (95%CI 27,93-28,5)), верхней губы – 15 (23,4% (95%CI 23,2-23,8)), щеки – 14 (21,9% (95%CI 21,77-22,24)), верхней челюсти – 14 (21,9% (95%CI 21,77-22,24)), височной области - 14 (21,9% (95%CI 21,77-22,24)), области уха - 13 (20,3% (95%CI 20,17-20,64)) и заушной области - 11 (17,2% (95%CI 17,1-17,5)).

При расспросе пациентов о предшествующих заболеванию факторах, достоверно наиболее часто, по сравнению с группой НТН, пациенты с ПИЛБ упоминали факт стоматологического лечения – 34 (53,1% (95%CI 52,7-53,75)) (Б1: P=0,001), в то время как пациенты с НТН и НПТН сообщали о стоматологических манипуляциях редко и чаще указывали на переохлаждение (Б2: P=0,002) и стрессовые факторы. Некоторые пациенты испытывали затруднения и в 17,2% (95%CI 17,11-17,4) случаев ответили, что не связывают дебют прозопалгии с какими-либо предшествующими факторами.

При поведении объективного осмотра у пациентов всех подгрупп не было выявлено очаговой неврологической симптоматики. Рутинная оценка неврологического статуса не обнаружила сенсорных нарушений у пациентов с НТН и ПИЛБ, в то время как изменения чувствительности были выявлены у 23 (71,8% (95%CI 70,3-72,6)) пациентов с НПТН.

Соматосенсорные нарушения суммарно были обнаружены у 13 (20,3% (95%CI 20,2-20,6)) пациентов с ПИЛБ, 15 (46,8% (95%CI 46,61-47,44)) пациентов с НТН и у 25 (78,1% (95%CI 77,6-79)) пациентов с НПТН. Полученные данные CST не позволяют сделать вывод о значимо отличающемся специфическом паттерне чувствительных нарушений у пациентов с разными видами орофациальных болей, однако представляется возможным описать «портрет боли» отдельных видов прозопалгий.

Пациенты с НТН были склонны к повышению порога механического возбуждения, указывающего на гипестезию, а также повышение механического болевого порога и чувствительности, указывающее на гипоалгезию. Помимо этого, отмечалось повышение частоты механической и термической гипералгезии, одним из наиболее частых симптомов стала аллодиния.

При субъективной оценке наносимых раздражений было показано, что у пациентов с ПИЛБ с НПТН наблюдались более высокая частота онемения и дизестезии, а также аномальное восприятие механической боли экстра- и интраорально, повышение порогов обнаружения тепла и холода (гипестезия, вплоть до анестезии), гипоалгезия и тепловая аллодиния были менее выражены. Схожий паттерн CST в этих группах предполагает, что пациенты с ПИЛБ и НПТН имеют похожий сенсорный дефицит, и что, подобно НПТН, в основе ПИЛБ может стоять невропатический механизм.

В дополнение к CST, исследование аспектов болевого ощущения при помощи оценочных шкал показало максимальную интенсивность болевого синдрома для пациентов с НТН, что было отражено в результатах визуальной аналоговой шкалы (ВАШ: Me=8,8 баллов), опросника DN4 (Me=5,1 баллов).

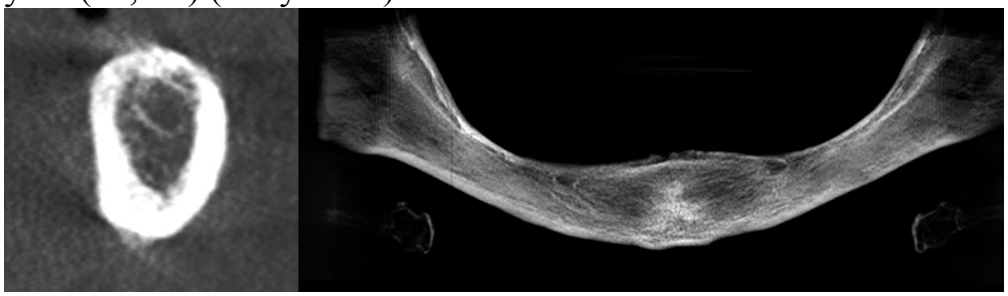
Пациенты с ПИЛБ занимали промежуточное место по выраженности болевого синдрома, который расценивался как выраженный (Me по ВАШ = 7,4 баллов) и, в основном, имели умеренный невропатический компонент боли, доставляющий значительное беспокойство, но не мешающий ночному сну (Me по DN4 = 2,5 балла).

Более подробное описание характеристик боли получено из двухкомпонентной шкалы BNI: наиболее часто – у 32 пациентов (49,9% (95%CI 49,53-50,52)) на момент осмотра пациенты с ПИЛБ описывали боль IV типа (боль, плохо контролируемая лекарствами). Учитывая данные предыдущих опросников, полученные данные косвенно могут указывать на наименее успешный медикаментозный контроль над болевым синдромом у пациентов с ПИЛБ. Шкала оценки выраженности онемения показала, что пациенты с ПИЛБ сталкивались с легким онемением (BNI II), не приносящим дискомфорта, в подавляющем большинстве случаев (95,3%(95%CI 94,44-96,28)).

Наиболее инвалидизирующим видом прозопалгий была НТН, пациенты имели медианные значения индекса PDI = 40,4, что расценивалось как состояние, в значительной степени нарушающее бытовую жизнь и социальную активность. В это же время, максимальный показатель шкалы катастрофизации боли PCS наблюдался у пациентов с ПИЛБ (Me=35,6 баллов), что, в свою очередь сочеталось с максимальными баллами по шкале HDRS (Me = 13,25 баллов), доходившим до степени легкого депрессивного расстройства у 40 пациентов (62,5% (95%CI 62-63,2).

Несмотря на высокие показатели физической активности у всех пациентов, а также ролевого функционирования по результатам опросника SF-36 у пациентов с ПИЛБ, показатели оценки общего состояния здоровья (GH) находились на низком уровне во всех трех группах орофациальных болей ($p<0,05$). При этом, уровень жизненной активности (VT) был значимо выше у пациентов с НПТН, по сравнению с ПИЛБ ($U=114,8$, $p=0.025$) и НТН ($U=108,5$, $p=0.038$).

При оценке показателей МПКТ установлено, что частота случаев снижения костной плотности у пациентов с ПИЛБ была достоверно чаще, чем в группах сравнения ($P<0.05$). Оценка состояния кортикальной пластинки нижней челюсти при помощи качественного показателя индекса 3D MOI CQ показала, что у пациентов с ПИЛБ ровный и острый эндостальный край кортикальной пластинки (C1) встречались наиболее редко – 8 (12,5%), а дефекты эндостального края выявлялись в большинстве случаев – 56 (86,8%): C2 – у 42 пациентов (65,6%), C3 – у 14 (21,2%) (Рисунок 3).



а б

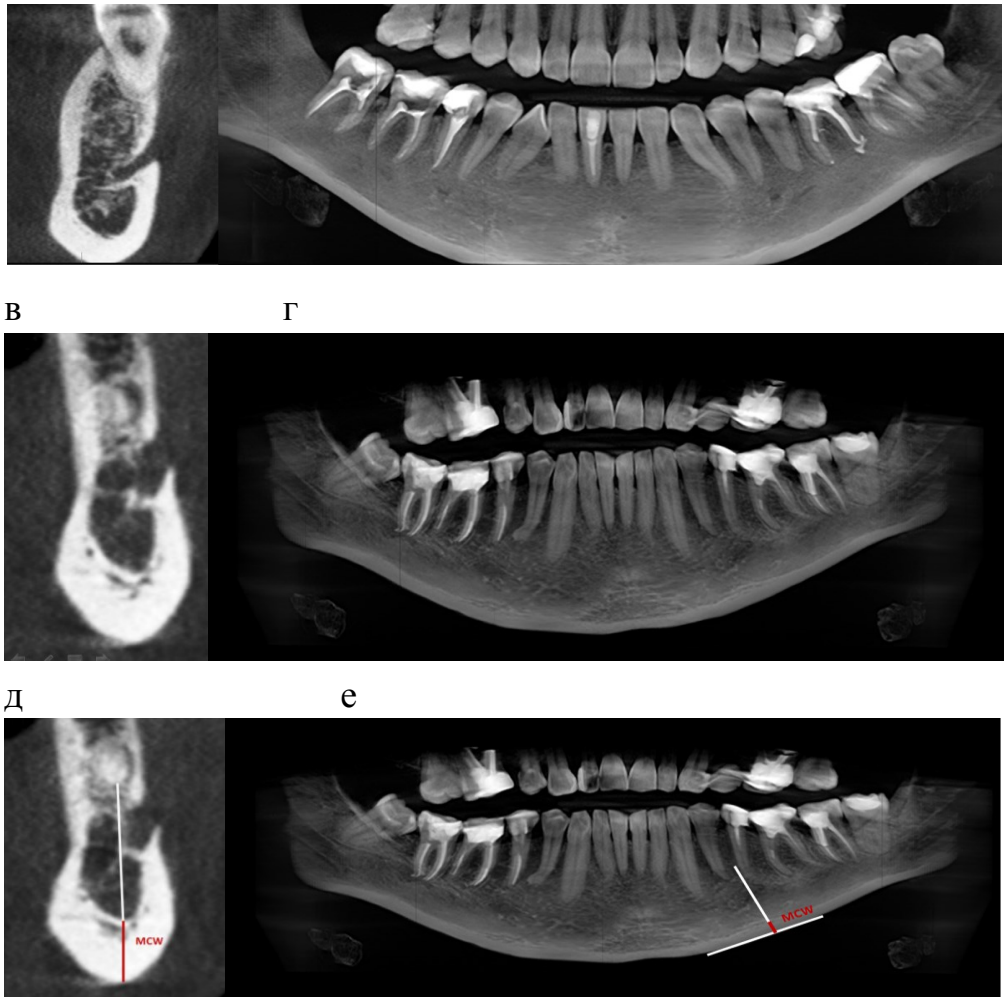


Рисунок 3 – Конусно-лучевая компьютерная томография лицевого скелета, нижняя челюсть: а, в, д, ж – поперечное сечение; б, г, е, з - панорамная реконструкция, продольный срез. Оценка составляющих трехмерного индекса остеопороза нижней челюсти (3D MOI). Качественный показатель трехмерного кортикального индекса остеопороза нижней челюсти (3D MOI CQ): а, б) C1: эндостальный край кортикальной кости ровный и острый; в, г) C2: эндостальный край с полулунными дефектами (лакунарная резорбция) с образованием эндостальных остатков с двух сторон; д, е) C3: кортикальный слой выраженно пористый, плотные остатки эндоста. Количественные показатели трехмерного кортикального индекса остеопороза нижней челюсти: ж) панорамная реконструкция, продольный срез (3D MOI PR); з) поперечное сечение (3D MOI CS).

Оценка индекса 3D MOI в группах показала, что в группе ПИЛБ (А) количественные показатели индекса 3D MOI (CS и PR) были достоверно наиболее низкими, в сравнении с остальными группами ($p<0.05$) (Таблица 2). Сравнение значений индекса внутри подгрупп показало минимальные значения CS и PR в А3, различия были значимы по сравнению с подгруппой НПТН (Б2) (PR: U=1362 Z=-2.2 p=0.036; CS: U=1342 Z=-2.1 p=0.04) и контроля (В) (PR: U=1385 Z=-2,3 p=0.016; CS: U=1340 Z=-2,03 p=0.05). Подобные различия также обнаружены при сравнении

подгрупп А2 и НПТН (Б2) (PR: U=1350 Z=-2.1 p=0.031; CS: U=1365 Z=-2.1 p=0.04), а также группы контроля (В) (PR: U=1367 Z=-1,84 p=0.04; CS: U=1406 Z=-2,19 p=0.028). Сравнение внутри группы ПИЛБ выявило более низкие показателей в подгруппе А3, по сравнению с А1 (U=38 Z=-1,9 p=0,04) (Таблица 1).

Таблица 1 – Количественные показатели индекса 3D MOI в подгруппах.

Параметр	Подгруппы						Значимость различий
	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
3D MOI PR Me IQR (LQ;HQ) W	4,31 (3,8; 4,8) 0,591*	3,30,66 (3,02; 3,68) 0,855*	3,06 0,41 (2,65; 3,06) 0,862	5,21,1 (4,6;5,7) 0,951	4,371,6 (3,8;5,4) 0,753	3,80,9 (3,57;4,47) 0,762	H=14,1, p=0,01
3D MOI CS Me IQR (LQ;HQ) W	4,21,8 (3,3; 5,1) 0,762*	3,30,6 (3,1; 3,7) 0,862	3,2 0,88 (3,02; 3,9) 0,732*	5,21,4 (4,4;5,8) 0,965	4,372,1 (3,7;5,8) 0,965	4,51,35 (3,75;5,1) 0,735	H=11,2, p=0,046

Примечание: Me - медиана; IQR – интерквартильный размах; LQ – нижний квартиль; HQ – верхний квартиль; W – показатель критерия Шапиро-Уилка; H – показатель критерия Краскела - Уоллиса; * - значимость различий на уровне p<0 ,05.

Указания на стоматологические вмешательства различного объема в анамнезе были отмечены у всех пациентов. При анализе КЛКТ во всех группах отмечался стереотипный характер поражения зубных рядов: максимальный процент поражений встречался в области моляров (100% (95%CI 99,1-101)) и постепенно уменьшался от моляров к резцам. Наименьшей эта численная разница была в подгруппе А3 – зубы в области моляров отсутствовали у всех 14 пациентов (100% (95%CI 99,37-101)), в области резцов – у 8 (60% (95%CI 58,8-60,8)), что было максимальным показателем среди подгрупп (А1: P=0,001; А2: P=0,001; Б2: P=0,001; В: P=0,001). Удаление моляров было описано у 61 пациента (95,3% (95%CI 94,5-96,2)) с ПИЛБ, что было достоверно выше результатов подгруппы НТН (Б1) – 24 (75% (95%CI 74,4-75,9)) и контроля (В) – 17 (50% (95%CI 49,65-50,7)) (Б1: P=0,006; В: P=0,001). Депульпированию зубов подверглись 47 пациентов с ПИЛБ (73,4% (95%CI 72,8-74,2)), что также было статистически значимо выше показателей подгруппы НТН (Б1: P=0,04) и контроля (В: P=0,001). При изучении особенностей зубных рядов ретенция зубов, а также зачатки сверхкомплектных зубов наблюдалась только у пациентов с ПИЛБ (Б1: P=0,001; Б2: P=0,001; В: P=0,001), а прилежание или сдавление нижнего альвеолярного канала (НАК) третьим моляром нижней челюсти и, как следствие, механическое воздействие на нижний альвеолярный нерв, также преимущественно выявлялись у пациентов с

ПИЛБ (Б1:Р=0,001; Б2:Р=0,01; В:Р=0,001). Вышеуказанные характеристики достоверно чаще встречались в подгруппе А2 (А1:Р=0,04; А3: Р=0,001; Б1:Р=0,001; Б2: Р=0,001; В: Р=0,001), при этом оценка параметров в подгруппе А3 была невозможна ввиду 100% удаления моляров (Таблица 2).

Таблица 2 – Особенности зубных рядов.

Характеристика	Частота встречаемости, n (%)							Р
	А	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
Полная ретенция моляров	14 (21,9)	3 (33,3)	11 (26,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,001
Частичная ретенция моляров	20 (31,2)	0 (0)	20 (46,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,001
Зачатки сверхкомплектных зубов	9 (14)	3 (33,3)	6 (13,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,001
Третий моляр нижней челюсти прилежит к НАК	28 (43,8)	3 (33,3)	25 (60)	0 (0)	2 (6,3)	8 (25)	6 (9,4)	0,001
Третий моляр нижней челюсти сдавливает НАК	17 (26,6)	2 (25)	15 (35,7)	0 (0)	1 (3,2)	3 (9,4)	4 (2,1)	0,001

Изучение нижнего альвеолярного нерва (НАН) показало, что чаще он обнаруживался в виде двухстороннего единичного ствола, частота встречаемости в группах колебалась в пределах 60,6-78,6%, реже были возможны варианты удвоения (16,8-37,5%), наиболее редким было двустороннее утроение, встречавшееся лишь в подгруппе А2 у 7,1% (95%CI 7,08-7,2): различия в подгруппах не имели статистически значимых различий (Р>0.05). Попарное сравнение основных метрических характеристик как основного, так и дополнительных стволов в зависимости от анатомического варианта нижнего альвеолярного нерва (НАН) не показало увеличения или уменьшения показателей по мере увеличения количества дополнительных стволов (р>0,05) (Рисунок 4).

а б в

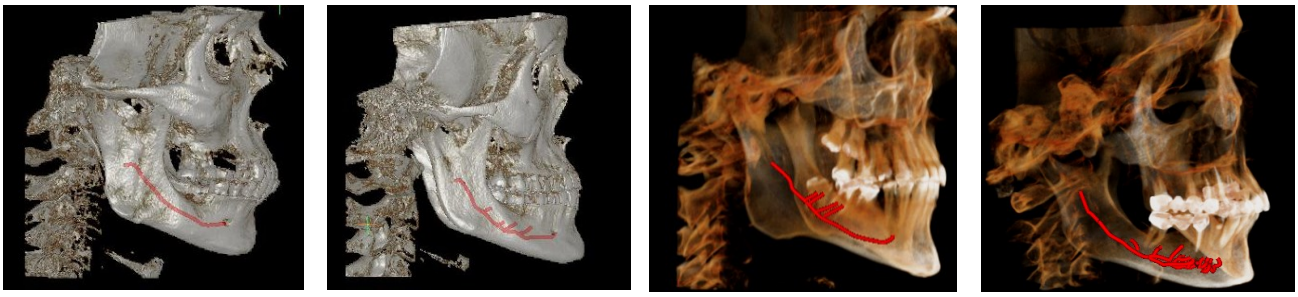
Рисунок 4 – Варианты анатомии стволов нижнего альвеолярного нерва. Конусно-лучевая компьютерная лучевая томография, 3D реконструкция. Нижний альвеолярный нерв трассирован. а – один основной ствол; б – удвоение НАН; в – утроение НАН.

Наиболее частым типом спуска НАН для пациентов группы ПИЛБ (А) был тип спуска III – 28 (43,8% (95%CI 43,4-44,3)), тип спуска I выявлен у 23 (35,9% (95%CI 35,7-36,3)), реже встречался тип спуска II – 13 (20,3% (95%CI 20,2-20,6)). При этом, для подгруппы А1 тип спуска II стал наиболее частыми (5 чел – 62,5% (95% CI 62,2-63,4)), в то время как тип спуска III вовсе отсутствовал, а в подгруппах А2 и А3 наблюдалась противоположная картина: тип спуска III встречался у 20 (47,7%(95%CI 47,3-48,3)) и 8 пациентов (57,1%(95%CI 56,8-57,9)) соответственно (P <0,05) (Рисунок 5).

а б в

Рисунок 5 – Конусно-лучевая компьютерная томография лицевого скелета, 3D – реконструкция, вид справа. Варианты конфигурации нижнего альвеолярного нерва (трассирован): а) тип спуска I - прямая проекция; б) тип спуска II - конфигурация, подобная цепочке; в) тип спуска III - постепенный спуск сзади кпереди.

Анализ типов ветвления показал наиболее характерные варианты для различных орофациальных болей. Обращает на себя внимание факт того, что характерным для пациентов подгрупп А2 и А3 стал тип ветвления D - у 14 (35,7% (95%CI 35,5-36,1)) и 5 (62,3% (95%CI 62,17-62,94)) пациентов соответственно, а также тип ветвления С для подгруппы А2 (у 7 пациентов – 16,7% (95%CI 16,63-17,0)), при этом ни один из указанных типов не встречается в подгруппе А1, для которой наиболее характерным был тип ветвления А - 5 случаев (62,5% (95%CI 62,2-63,4)) (P<0.05). Эти наблюдения свидетельствуют о влиянии анатомических особенностей на вероятность развития болевого синдрома, а также подтверждают существующие взгляды о гетерогенности группы ПИЛБ (Рисунок 6).



а б в г

Рисунок 6 – Конусно-лучевая компьютерная томография лицевого скелета, 3D – реконструкция, вид справа. Варианты анатомии нижнего альвеолярного нерва (трассирован): а) А - одиночный неразветвленный нерв; б) В - серия отдельных ответвлений к верхней границе нижней челюсти; в) С - тонкое молярное сплетение; г) D - проксимальное и дистальное нервные сплетения.

Подобно описанным типам спуска и ветвления НАН, существовали комбинации, которые не встречались, либо были обнаружены крайне редко в конкретных подгруппах (Рисунок 7). Так, в группе контроля встречались только комбинации IA, IIIA, IIB, IIIB (P<0,003), которые были приняты нами за «условно безопасные». Они либо не встречались вовсе, либо были менее выражено представлены в основных подгруппах (P<0,05), что позволяет говорить о наличии предрасполагающих к развитию болевого синдрома комбинаций НАН. В подгруппе А1 чаще встречались комбинации IIA – 5 (62,5% (95%CI 62,3-63,3)) и IA – 3 (37,5% (95%CI 37,4-38,2)), в А2 – IIID – 11 (26,2% (95%CI 26,1-26,6)), в А3 – IIID – 6 (43,1% (95%CI 43,98-43,8)), в Б1 – IIA – 25 (78,1% (95%CI 77,6-79,0)), в Б2 – IIIB – 16 (50% (95%CI 49,7-50,6)) и IIIA – 14 (43, 8% (95%CI 43,6-44,4)), в группе В – IIIA – 13 (39,4% (95%CI 39,2-39,9)), IA – 7 (21,2% (95%CI 21,1-21,5)), IIB – 7 (21,2% (95%CI 21,1-21,5)). Помимо этого, обращает на себя внимание то, что комбинации IC, IIIC, ID, IIID встречались только у пациентов подгрупп А2 и А3, что делает вышеуказанные комбинации специфичными для ПИЛБ. Выявленные особенности типов спуска, ветвления и их сочетаний наводит на мысль о неодинаковой резистентности анатомических вариантов НАН к факторам, вызывающим развитие болевого синдрома, в том числе - микротравматизации.

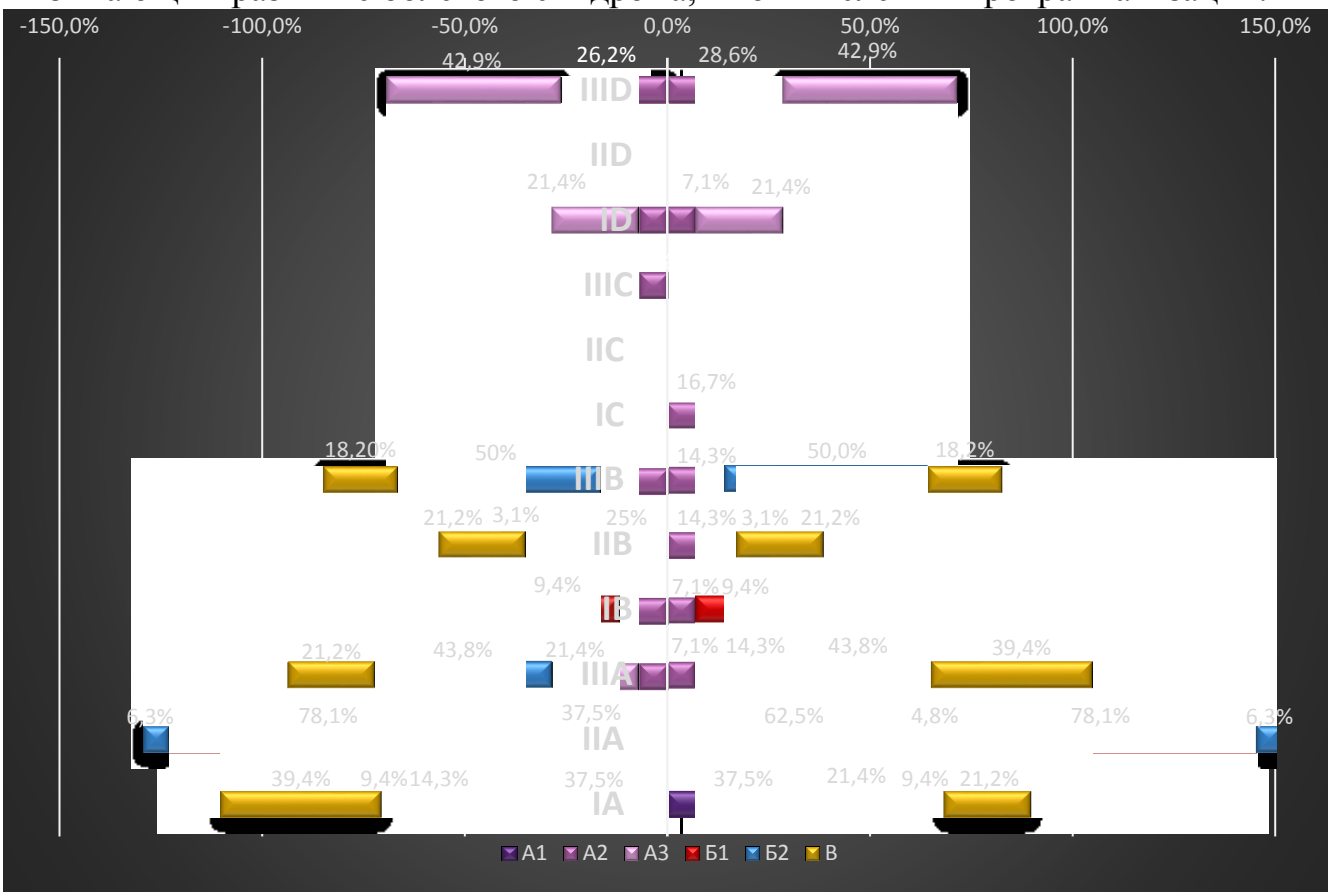


Рисунок 7 - Наиболее частые комбинации спуска и ветвления НАН слева и справа.

Сравнительный анализ цефалометрических показателей выявил значимые различия данных между группой ПИЛБ (А) и группой контроля (В) для показателей me-qo (Me=62.4мм [LQ - 57,4; HQ - 65,5] против Me=66.8мм [LQ – 63,3;

HQ – 70,7]), Pm/Pr (Me=116,1 [LQ – 112,1; HQ – 119,9] против Me=125,5 [LQ – 113,8; HQ – 137,3]), co-Pm (Me=55,9 [LQ – 53; HQ – 57,1] против Me=62,2 [LQ – 55,7; HQ – 64,5]) (p<0,05). Помимо этого, выявлена статистически значимо более высокая, по сравнению с группой ПИЛБ, величина гониального угла в подгруппе НТН (Me=129.5˚) (U=0 Z=2,3 p=0.037)

На основании полученных цефалометрических показателей были сделаны выводы о зубочелюстных аномалиях (ЗЧА). Согласно полученным данным, ЗЧА встречались в различных комбинациях у всех пациентов. При этом, в группе контроля (В) они были одиночными, спектр выявленных аномалий был меньше, и их частота была реже, чем в группе ПИЛБ (P=0,01). Обращают на себя внимание выявленные для каждой подгруппы перечни характерных аномалий, а также более низкие, по сравнению с группой пациентов с ПИЛБ, диапазон и частота встречаемости ЗЧА в группе контроля (В) (Рисунок 8).

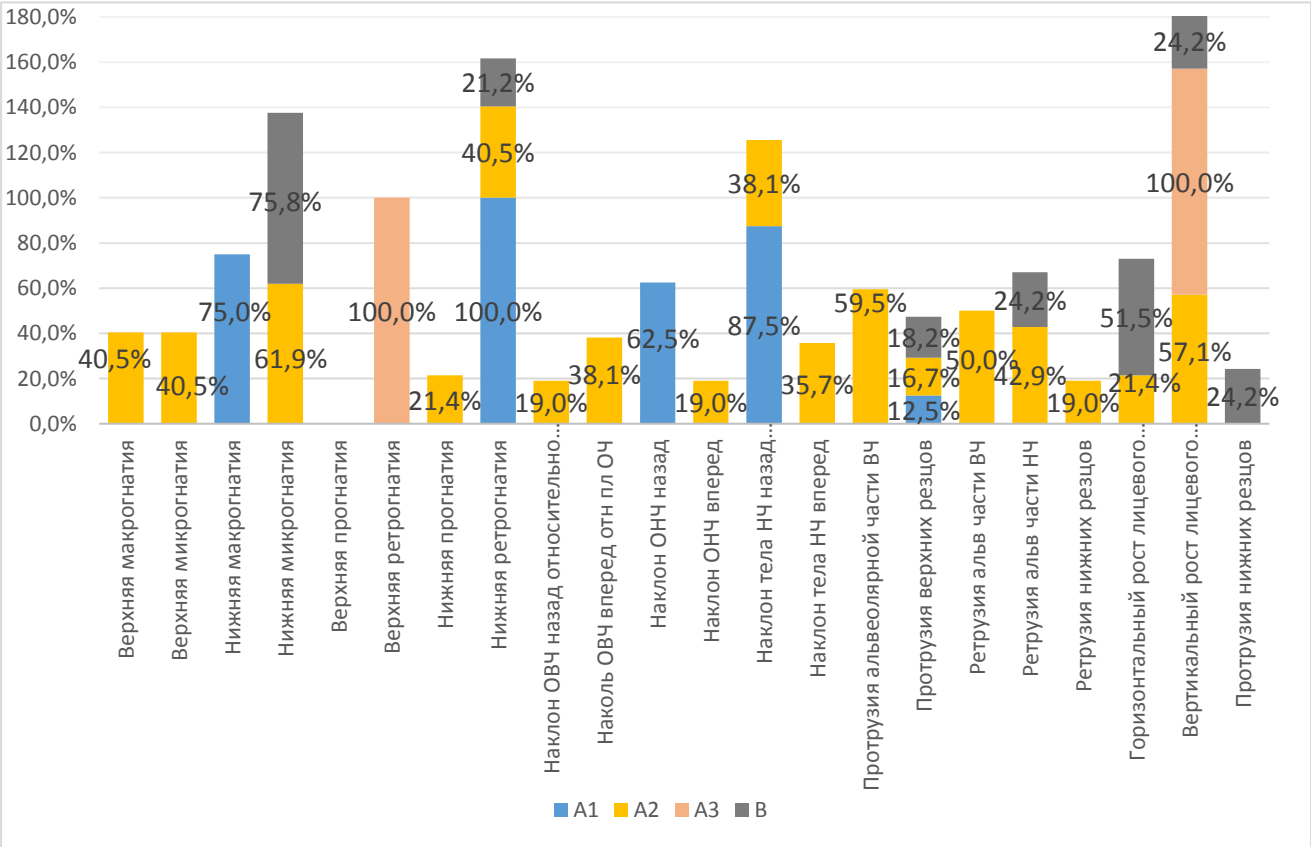


Рисунок 8 – Частота встречаемости зубочелюстных аномалий.

При исследовании асимметрии нижней трети лица при помощи трехмерного индекса асимметрии лица (FAI), значимые различия отклонений получены по точкам Go – 16 (25% (95%CI 24,85-25,37)) и Me – 23 (35,9% (95%CI 35,64-36,38)), максимальная частота отклонений получена в подгруппе А1 (50% (95%CI 49,8-50,8) и 100% (95%CI 99,41-101) соответственно) (А2: P=0,001; А3: P=0,001; В: P=0,001) (Рисунок 9).

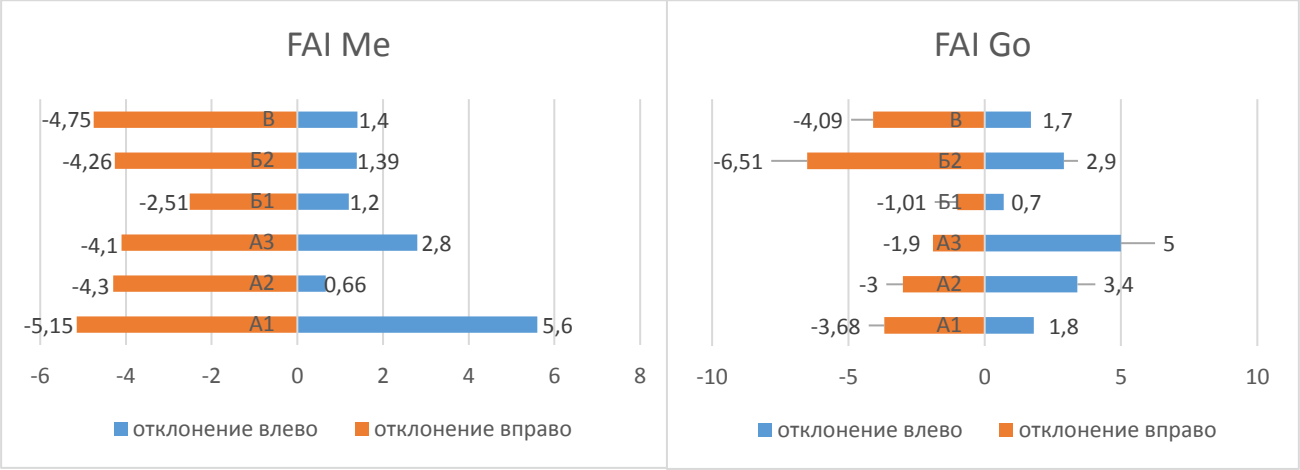


Рисунок 9 – Оценка асимметрии нижней трети лица при помощи индекса FAI в токах Me и Go. Положительные значения индекса отражают отклонение влево, отрицательные – вправо.

Исследование ранговых корреляций Спирмена показало высокие прямые связи показателей FAI Go и переднего суставного угла слева (rs=0,9, p=0,05), высокую прямую связь FAI Co и длины переднего ската суставной ямки (rs=0,81, p=0,05). Ширина суставной щели в переднем и заднем отделах справа достоверно уменьшалась при возникновении патологического смещения точки Me (rs=-0,8, p=0,05) и имела зависимость: в заднем отделе справа – от величины FAI Go (rs=0,75, p=0,05), в мезиальном отделе слева - FAI Me (rs=0,8, p=0,05), справа – наличия асимметрии по точкам Co (rs=0,87, p=0,05). Полученные данные показывают связь показателей асимметрии нижней трети лица с асимметрией нижней челюсти, связанной, в том числе, с положением головок нижней челюсти в структуре височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС).

Несмотря на то, что регион ВНЧС может не показывать признаков поражения при объективном, визуальном и рентгенологическом обследовании, он может быть задействован в изменении архитектуры нижней трети лица, нарушении биомехиники самого сустава и нижней челюсти, а также неадекватном распределении жевательной нагрузки, что, в свою очередь, может приводить как к внутрикостным изменениям, так и некорректной работе жевательных мышц, их укорочению и образованию триггерных точек. Эти факторы могут объяснять роль ВНЧС и миофасциального синдрома в развитии ПИЛБ.

Исследование высоты тела нижней челюсти показало более низкие показатели в группе ПИЛБ (А) в области резцов (21,4±5,4мм против 32,5±3,1мм) (U=1401 Z=-2.391 p=0.012), клыков (20,8±4,7 мм против 34,1±1,9мм) (U=1452 Z=-2,66 p=0.005) и премоляров (27,9±2 мм против 32,9±2,2мм) (U=1490 Z=-3,0 p=0.001), по сравнению с контрольной группой (В).

Анализ показателей костного метаболизма показал значимые различия уровня общего кальция: в группе контроля (В) значения были достоверно выше, чем в группе НТН (Б1) (U=1380 Z=-2.25 p=0.018), НПТН (Б2) (U=1349 Z=-1,9 p=0.048) и А3 (U=143 Z=-1,5 p=0.033), в последней отмечались минимальные медианные показатели (Me=2,2ммоль/л), при этом во всех подгруппах значения не

выходили за пределы референсных ($p<0,05$). Медианные показатели 25(OH)VitD находились в пределах 21-26,4 нг/мл и указывали на недостаточность во всех группах, однако различия не были значимы, как и для иных изученных маркеров ($p>0.05$)

При оценке факторов риска дебюта персистирующей идиопатической лицевой боли с использованием метода множественной логистической регрессии были использованы количественные и качественные возможные предикторы, оказывающие влияние на вероятность дебюта ПИЛБ с уровнем значимости критерия Вальда менее 0,05.

Анализ параметров уравнения показал, что вероятность дебюта ПИЛБ увеличивается при наличии удаления моляров в 27,3 раза ($p=0,048$), значения индекса 3D MOI CQ = C2 – в 14,8 раз, 3D MOI CQ = C3 – в 18,2 раза, величины гониального угла менее 118˚ - в 37,5 раз, величина угла 118˚ и более влияет менее выражено – риск увеличивается в 3,1 раз. Факт механического воздействия на НАН увеличивает риски в 7,1 раз, а асимметрия по индексу FAI Me – в 2,61 раз ($p<0,05$). При этом, значение индекса 3D MOI CQ = C1уменьшает риски дебюта ПИЛБ на 93%.

С учетом мультиколлинеарности факторов ($r>0,9$), было создано дополнительное регрессионное уравнение, отдельно оценивающее вероятность механического воздействия на нижний альвеолярный нерв. Согласно полученному уравнению, вероятность механического воздействия на нижний альвеолярный нерв увеличивается при наличии комбинации нижнего альвеолярного нерва IIIA (в 14,3 раза), IB (в 28,1 раз), IIIB (в 20,7раз), IC (1,1 раза), при увеличении протяженности основного ствола НАН на каждый миллиметр в 1,6 раз; риск возникновения события также увеличивается при увеличении высоты тела нижней челюсти в области резцов в 7,8 раз, но уменьшается при росте данного показателя в области симфиза (на 75,2%) и моляров (на 43,4%): влияние последнего фактора целесообразно оценивать с обязательным учетом высот в области моляров и симфиза с целью снижения ложноположительных предсказаний. Помимо этого, риск возникновения воздействия на НАН снижают значение индекса 3D MOI CQ = C1 (на 97,7%), показатель длины тела нижней челюсти me-go от 62,72мм (на 98%), а также – значение гониального угла Pm/Pr 118˚ и более (на 99%).

С целью оценки вероятности наличия у пациента с прозопалгией персистирующей идиопатической лицевой боли, при условии соблюдения иных критериев диагноза, нами была разработана оценочная шкала, согласно которой полученный результат суммы баллов мог быть отнесен к одной из групп: отсутствие ПИЛБ (0-7 баллов), возможная ПИЛБ (8-10 баллов), вероятная ПИЛБ (11 и более баллов) (Таблица 3).

Таблица 3 – Шкала расчета вероятности диагноза ПИЛБ.

Предиктор	Количество баллов
Величина гониального угла: < 118° ⩾ 118°	 5 1
Факт удаления моляров	4
Наличие значимой асимметрии по индексу Me (модуль индекса FAI Me > 3,54)	4
Факт механического воздействия на НАН вследствие сдавления НАК третьим моляром нижней челюсти	3
Значение индекса 3D MOI CQ: C1 C2 C3	 0 2 3

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что в основе персистирующей идиопатической лицевой боли лежит ряд факторов. Основным является исходный анатомический фон, обусловленный врожденными анатомическими особенностями лицевого скелета, набором цефалометрических характеристик, зубочелюстных аномалий, анатомии ветвей тройчниного нерва, а также нарушениями биомеханики нижней челюсти и ВНЧС. Вышеописанные факторы обусловливают индивидуальный порог «безопасной» механической нагрузки, превышение которой может приводить к травматизации орофациального региона и появлению различной симптоматики. Отягощающим фактором может служить снижение МПКТ, которое, снижая механическую прочность и стабильность минерализованной кости и накладываясь на исходный анатомический фон, провоцирует еще большее снижение порога выдерживаемого костью «безопасного уровня» жевательной нагрузки. Неадекватное распределение жевательной нагрузки, а также проводимые стоматологические вмешательства, особенно в зоне моляров, у таких пациентов являются критическими: риск микротравматизации трабекулярного аппарата кости и дебюта болевого синдрома повышается. Травматизация трабекул может вызвать изменение локального метаболизма, нарушение кровоснабжения и венозного оттока, травматизацию густо иннервирующих трабекулярную кость сенсорных и симпатических нервных волокон, чувствительных к механическому воздействию и боли (Wang X.D. et al., 2020; Mach D. et al., 2002), а также отек костного мозга и высвобождение широкого спектра веществ, включая простогландины, цитокины, эпидермальный фактор роста (Alvarez, Fyie, 2000), эндотелины, фактор роста нейронов, оказывающих возбуждающее действие на ноцицепторы (Koltzenburg, 1999; Mendell et al., 1999).

ВЫВОДЫ

1. Снижение минеральной плотности костной ткани выявлено у 56 (87,5%(95% CI 86,7-88,44)) пациентов с ПИЛБ, из них у 42 (65,6% (95% CI 65,08-66,36)) пациентов степень снижения достигала уровня остеопении, у 14 (21,9% (95% CI 21,77-22,24)) – остеопороза.
2. Наиболее часто встречающимися типами спуска для подгруппы А1 стал тип II - 5 случаев (62,5% (95% CI 62,2-63,4) при полном отсутствии типа III, для А2 и А3 выявлена противоположная картина: тип спуска III встречался у 20 (47,7%(95%CI 47,3-48,3)) и 8 (57,1%(95%CI 56,8-57,9)) пациентов соответственно. Наиболее частыми типами ветвления для подгруппы А1 стали IIA – 5 случаев (62,5% (95%CI 62,2-63,4)) и IA – 3 (37,5%(95%CI 37,4-38,2)), для А2 – IIID – 11 (26,2%(95%CI 26,06-26,6)), для А3 – IIID – 6 (43,1%(95% CI 42,9-43,8)). Типы ID, IIID, IC, IIIC не встречались ни в одной из групп сравнения, что делает их специфичными для ПИЛБ (P<0,05).
3. Оценка цефалометрических показателей выявила достоверно наиболее низкие значения величины основания нижней челюсти me-go, гониального угла Pm/Pr , высоты ветви нижней челюсти co-Pm (p<0,05). Среди особенностей зубных рядов для пациентов с ПИЛБ характерны полная 14 (21,9% (95% CI 21,78-22,2)) или частичная ретенция моляров 20 (31,2% (95% CI 30,0-36,6)), зачатки сверхкомплектных зубов 9 (14% (95% CI 13,93-14,25)), прилежание 28 (43,8% (95%CI 43,5-52,3)) или сдавление нижнего альвеолярного канала третьим моляром нижней челюсти 17 (26,6% (95%CI 26,43-26,99)) (P<0.05).
4. Снижение уровня 25(OH)VitD ниже уровня 30 нг/мл выявлено у 47 пациентов (73,4%) с ПИЛБ, медианные значения показателя составили 21,54 нг/мл. Уровни кальция общего и ионизированного, фосфора, щелочной фосфатазы находились в пределах референсных значений и не являются информативными в диагностике ПИЛБ (p>0,05).
3. В основе развития болевого синдрома у пациентов с ПИЛБ лежит микротравматизация костной ткани лицевого скелета на фоне снижения порога допустимого «безопасного» уровня механической нагрузки на костные структуры, обусловленного комбинацией индивидуальных факторов риска. Последние складываются из микро- и макроструктурных особенностей лицевого скелета, что делает лицевой скелет менее резистентным перед травмирующими факторами на фоне снижения МПКТ, среди которых, в том числе, - стоматологические манипуляции, а также сверхпороговая жевательная нагрузка.
4. Вероятность дебюта ПИЛБ увеличивается при наличии факта удаления моляров, значении показателя 3D MOI CQ = C2 (p=0,01) или 3D MOI CQ = C3 (p=0,033), величине гониального угла менее 118˚ (p=0,000), факте механического воздействия на НАН (p=0,000), асимметрии по индексу FAI Me (p=0,000). Вероятность механического воздействия на НАН увеличивается при наличии комбинаций нижнего альвеолярного нерва IIIA (p=0,037), IB (p=0,002), IIIB (p=0,014), IC (p=0,013), увеличении протяженности основного ствола НАН на каждый миллиметр (p=0,003); риск снижают значение индекса 3D MOI CQ = C1 (p=0,019), показатель длины основания нижней челюсти me-go более 62,72мм (p=0,01),

значение гониального угла Pm/Pr 118˚ и более (p=0,006), а также нормальные показатели высоты тела нижней челюсти в области резцов (p=0,003) и моляров (p=0,013). Эти факторы могут быть использованы как для дифференциальной диагностики, так и для расчета индивидуальных рисков.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам, имеющим характеристики болевого синдрома, соответствующие критериям ПИЛБ согласно МКГБ3 и МКОБ, целесообразно выполнение конусно-лучевой компьютерной томографии.
2. С целью улучшения диагностики ПИЛБ рекомендуется применение разработанных нами дифференциально-диагностических криетриев.
3. При планировании стоматологических манипуляций для минимизации ассоциированных осложнений и рисков развития ПИЛБ пациентам со снижением минеральной костной плотности в анамнезе рекомендуется проведение конусно-лучевой компьютерной томографии с целью расчета индивидуальных рисков и подбора оптимального вида стоматологического вмешательства.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшая перспектива разработки изученной проблемы видится нами в оптимизации консервативной терапии персистирующей идиопатической лицевой боли с изучением эффективности антирезорбтивных препаратов, подключенных к стандартной терапии, а также разработка схем мультидисциплинарного лечения, воздействующего на нейропатический, анатомический, биомеханический, а также психологический аспект болевого синдрома с целью укорения наступления ремисии и увеличения ее продолжительности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Балязина, Е.В. Невралгия тройничного нерва у больной с глиоматозом шейного отдела спинного мозга (клиническое наблюдение) / Е.В. Балязина, О.М. Евусяк, И.В. Балязин-Парфенов, В.А. Балязин // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2, № 9. – С. 19-21.

2. Балязина, Е.В. Патогенетическая фармакотерапия классической невралгии тройничного нерва / Е.В. Балязина, О.М. Евусяк, В.А. Балязин, Н.Г. Кадян, О.И. Бондарева // Неврологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 23-27.

3. Балязина, Е.В. Место гиповитаминоза D в формировании хронического болевого синдрома у пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью / Е.В. Балязина, О.М. Евусяк, К.П. Харитонова // **Российский журнал боли**. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 9-13. **К2**

4. 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. – Т. 1, № 1. – С. 70-77. **К3**

5. Балязина, Е.В. Роль нейроваскулярного конфликта в патогенезе классической невралгии тройничного нерва и динамика подходов к его

визуализации / Е.В. Балязина, О.М. Евусяк, В.А. Балязин, Н.Г. Кадян // **Южно-Российский журнал терапевтической практики**. – 2021. – Т. 2, № 1. – С. 24-31. **К3**

6. Балязин, В.А. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с классической невралгией тройничного нерва до и после консервативного лечения / В.А. Балязин, Е.В. Балязина, О.И. Бондарева, О.М. Евусяк // **Российский журнал боли**. – 2021. – Т. 19, № 2. – С. 5-9. **К2**

7. Балязина, Е.В. Анатомические предикторы классической невралгии тройничного нерва / Е.В. Балязина, В.А. Балязин, И.В. Балязин-Парфенов, О.М. Зыкова // **Российский журнал боли**. – 2023. – Т. 21, № 4. – С. 5-10. **К2**

8. Балязина, Е.В. Современные взгляды на этиопатогенез и трудности диагностики персистирующей идиопатической лицевой боли / Е.В. Балязина, О.М. Зыкова // 6-я итоговая научная сессия РостГМУ: сборник материалов. – Ростов-на-Дону, 2019. – С. 47-53.

9. Balyazina, E.V. Clinical case of persistent idiopathic facial pain in a patient with systemic osteoporosis / E.V. Balyazina, O.M. Zykova, A.V. Afanaseva // VI International Scientific and Practical Conference « Science in modern society». – 2024. – Vol. 1. – P. 12-18.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав
КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография
МКГБ – международная классификация головных болей
МКОБ – международная классификация орофациальных болей
МПКТ – минеральная плотность костной ткани
НАК – нижний альвеолярный канал
НАН – нижний альвеолярный нерв
кНТН – классическая невралгия тройничного нерва
НПТП – невропатия тройничного нерва
ПИЛБ – персистирующая идиопатическая лицевая боль
РостГМУ – Ростовский государственный медицинский университет
BNI – The Barrow Neurological Institute
CST – clinical sensory test
DN4 – Douleur Neuropathique en 4 Questions
FAI – Facial Asymmetry Index
HDRS – Hamilton Rating Scale for Depression
PCS – Pain Catastrophizing Scale
PDI – Pain Disability Index
QST – quantitative sensory testing
SF-36 – the short form-36
3D MOI - three-dimensional mandibular osteoporosis index