

На правах рукописи

КАДЯН
НОРАЙР ГРАЧЯЕВИЧ

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ
Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ессентуки

2023

Работа выполнена на кафедре неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научный руководитель:

Балязина Елена Викторовна, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент.

Официальные оппоненты:

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

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

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 г. в 13.00 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 « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета Д 999.237.02,
кандидат медицинских наук, доцент

Е.Н. Чалая

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Эпидемиологический анализ является ключевым научным инструментом оценки распространенности, тенденций заболеваемости, факторов риска и дальнейшего прогноза. Результаты подобных исследований во многом определяют приоритеты и дальнейшую тактику к лечению и профилактике заболеваний. Как в отечественной, так и в зарубежной литературе данные о распространенности классической невралгии тройничного нерва (НТН) весьма неоднозначны [Sem Bölük et al., 2020; Lee C. H., et al., 2021]. По данным разных авторов, частота НТН варьирует от 3-5 случаев на 100000 населения в год [Камадей О. О. с соавт., 2020] до 52-100 случаев первичных обращений в год [Hall G. C. et al., 2006]. В широком диапазоне представлен возраст начала заболевания. В большинстве стран возраст начала заболевания в рамках от 55 до 65 лет, в то время как в Японии он значительно выше от 60 до 79 [Mizobuchi Y. et al., 2017]. Эти данные подчеркивают важность сосудистых изменений, сопряженных с возрастом пациентов, играющих ключевую роль в патогенезе заболевания. Ограничительными факторами при оценке частоты и распространенности классической НТН являются различные трудности, связанные с полноценностью данных. Большими различиями в показателях по разным регионам даже в пределах одной страны являются плохое ведение документации, сложности верификации, ошибочные диагнозы. В большинстве стран отмечается преобладание женщин над мужчинами по частоте встречаемости НТН [Baliazin V. A. et al., 2017; Mizobuchi Y. et al., 2017; Hardaway F. A. et al., 2019]. Так, F. A. Hardaway с соавторами (2017) предполагают, что более частое возникновение НТН у женщин обусловлено меньшим объемом у них задней черепной ямки по сравнению с мужчинами. В то же время, большинство исследователей подчеркивают большую частоту аномалий сосудов головного мозга у женщин в особенности в постменопаузальном возрасте [Nefize Turan et al., 2016; Shruthi S. Ramesh et al., 2019; Jozélio Freire de Carvalho et al., 2021]. Широк диапазон рецидивов заболевания, как после хирургического, так и после медикаментозного лечения [Wei Y. et al., 2016; Arnone G. D. et al., 2017; Tobias Greve et al., 2020].

Степень разработанности темы исследования

В доступной нам литературе мы не встретили работ по прогнозированию и методам профилактики рецидивов классической НТН, как после хирургического, так и после медикаментозного лечения. Проведенный анализ данных литературы не выявил статей и диссертаций по проблеме, затронутой в нашей научной работе. До настоящего времени не проведено ни одного исследования, направленного на совершенствование схем прогнозирования и профилактики рецидивов классической НТН. Лишь единичные работы отражают эпидемиологические особенности классической НТН в различных регионах мира. Работ, посвященных клинико-эпидемиологическим особенностям НТН в нашей стране, мы не встретили.

Все вышеизложенное позволило нам определить цель и задачи диссертационной работы и разработать дизайн исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения классической невралгии тройничного нерва путем использования патогенетически обоснованных методов профилактики рецидивов заболевания с учетом влияния окружающей среды.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-эпидемиологические особенности классической невралгии тройничного нерва в Ростовской области (РО).

2. Изучить результаты медикаментозного и хирургического лечения классической невралгии тройничного нерва.

3. Изучить причины рецидивов классической невралгии тройничного нерва и установить критерии их наступления, как после медикаментозного, так и после хирургического лечения.

4. Разработать способ профилактики рецидивов классической невралгии тройничного нерва, основанный на результатах изучения клинико-эпидемиологических особенностей заболевания и его патогенеза.

Научная новизна

Впервые было проведено комплексное клинико-эпидемиологическое изучение особенностей классической невралгии тройничного нерва у жителей Ростовской области. Детально изучен и статистически обработан длительный катамнез больных, получавших как медикаментозное, так и хирургическое лечение в условиях клиники РостГМУ. Изучены причины рецидивов невралгии тройничного нерва после проведенного как медикаментозного, так и хирургического лечения. Разработаны критерии прогнозирования рецидива заболевания. Разработан и внедрен в повседневную практику способ профилактики рецидивов невралгии тройничного нерва (защищен патентом РФ № 2738831 от 17.12.2020).

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты исследований у больных с классической невралгией тройничного нерва до и после медикаментозного или хирургического лечения способствуют более эффективному лечению данной патологии. Установленные критерии угрозы рецидива заболевания способствуют своевременному назначению профилактической терапии. Связь частоты возникновения заболевания с неблагоприятными условиями окружающей среды обитания выявляет ряд серьезных экологических вопросов, требующих решений, выходящих за рамки медицинской компетенции. Все вместе взятое открывает возможности для дальнейших исследований не только в рамках медицинских наук.

Методология и методы исследования

Анализ историй болезней 514 больных является результатом ретроспективного когортного исследования пациентов, как оперированных по поводу невралгии тройничного нерва, так и проходивших консервативное лечение данной патологии за период с 1994 по 2020 годы. Открытое

контролируемое исследование включает 27 пациентов с НТН, за которыми наблюдение продолжалось по 2021 год. Согласно данным историй болезни, обследование пациентов включало: клиничко-неврологический осмотр, исследование головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии с целью исключения вторичной природы НТН, визуализация варианта нейроваскулярного конфликта с помощью мультиспиральной компьютерной ангиографии в режиме 3D.

На первом этапе исследования для проведения эпидемиологического анализа были отобраны данные 368 историй болезни пациентов с установленным диагнозом классическая НТН, соответствующих условиям включения-исключения, а также проживающих на территории РО. Вторым этапом исследования проведен анализ результатов лечения пациентов в клинике РостГМУ за изучаемый период.

Для оценки факторов, влияющих на развитие рецидива (III этап исследования) у больных с классической НТН, а также с целью обеспечения наибольшего объема выборок, выделены данные историй болезни пациентов, которым проводилось сравнительно одинаковое лечение, как консервативное, так и хирургическое. Выполнено сопоставление результатов, полученных на каждом этапе исследования, определены пути оптимизации лечения пациентов с классической НТН. На третьем этапе проведены также наблюдения 27 больных классической НТН, которые получали продленный прием L-аргинина. Результаты этого исследования были сопоставлены с результатами лечения 27 больных (контрольная группа) получавших лечение с использованием «схемы-3».

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи методов медицинской статистики с использованием пакета программ Microsoft Excel 2007, «Statistica 10» (StatSoft, Inc.) и «SPSS 23» (IBM SPSS Statistics).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Распространенность и заболеваемость классической невралгией тройничного нерва у населения РО зависит от антропогенной нагрузки и уровня загрязнения окружающей среды.

2. В основе патогенеза классической невралгии тройничного нерва лежит долихоэктазия артерий вертебробазиллярного бассейна, чаще всего верхней мозжечковой артерии, формирующая по мере утраты сосудистой стенкой демпфирующих свойств, нейроваскулярный конфликт двух типов.

3. Включение в стандартную схему лечения ангиопротекторов L-аргинина и L-лизина эсцината статистически значимо ($p < 0,05$) улучшает результаты лечения больных классической невралгией тройничного нерва и обеспечивает наименьшую частоту рецидивов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

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

Материалы диссертации доложены и обсуждены на XXII Российской научно-практической конференции с международным участием «Боль-болезнь. От теории к практике» 16 сентября 2016 года г. Волгоград, на XXVIII Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли. От понимания к действию», май 2022 года г. Санкт-Петербург.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 - в журналах, включенных ВАК Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 публикация в журнале, входящем в международную реферативную, библиографическую базу Scopus, получен 1 патент на изобретение.

Внедрение результатов работы в практику

Основные положения и практические рекомендации диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсами мануальной терапии и рефлексотерапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов и кафедре нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, центра неврологии клиники РостГМУ и их можно рекомендовать в клиническую практику неврологических центров, занимающихся лечением больных с классической НТН.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Диссертационная работа выполнена в соответствии с паспортом специальности 3.1.24 Неврология по пункту 15 «Неврология болевых синдромов». Разработка профилактики и прогнозирования рецидивов болевых синдромов, основываясь на анализе этиологических, патогенетических, клинических особенностей и различных подходов к лечению.

Личный вклад автора

Автором разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи работы, выводы и основные положения, выносимые на защиту. Выбраны из архива и обработаны данные историй болезни. В группе больных с рецидивом заболевания проведены сбор анамнеза, подробный клинико-неврологический осмотр, оценка по клиническим шкалам, проведено лечение заболевания. Проведено дальнейшее динамическое наблюдение и проведено профилактическое лечение с целью предупреждения возникновения рецидива НТН по разработанному автором способу. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы. Личное участие автора подтверждено актами проверки первичной документации и актами внедрения.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста, содержит 20 таблиц и 24 рисунка. Работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных лиц, материалов и методов исследования, собственных результатов исследований, заключения, выводов, практических

рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, содержащего 32 отечественных и 193 зарубежных источников и публикаций.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Проведенное аналитическое ретроспективное когортное исследование и открытое контролируемое исследование выполнено на базе кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами мануальной терапии и рефлексотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет». Исследование проведено по согласованию и с соблюдением требований локального этического комитета (протокол заседания ЛНЭК от «03» ноября 2016 года №18/16).

Материалом аналитического ретроспективного когортного исследования послужили данные историй болезни 514 пациентов. В открытое контролируемое исследование было включено 27 пациентов с НТН, среди которых женщин 16 и мужчин 11. Контрольная группа состояла из 27 больных, среди них (16 женщин и 11 мужчин), получавших лечение с использованием «схемы-3», входящих в ретроспективный анализ.

Среди 514 больных ретроспективного анализа изучены больные как оперированные по поводу НТН (261 пациент, 50,8%), так и проходившие консервативное лечение (253 пациента, 49,2%) данной патологии в клинике неврологии и нейрохирургии РостГМУ за период с 1994 по 2020 годы. Критерии включения - диагноз классической НТН в соответствии с требованиями МКГБ-3 бета, 2013, информированное добровольное согласие. Критериями исключения служили лицевые боли, не соответствующие критериям включения, повторная профильная госпитализация пациентов («дублирование» стационарных карт), а также недостаточность данных отраженных в историях болезни. Средний возраст пациентов составил $60,3 \pm 11,4$ лет, при этом у мужчин – $60,4 \pm 11,3$ лет, у женщин – $60,2 \pm 11,4$ лет ($M \pm SD$). В половом аспекте пациенты распределились следующим образом: 169 (32,9% (95%CI 28,9-37,2)) мужчин и 345 (67,1% (95%CI 62,9-71,1)) женщин.

Для достижения поставленной цели и решения сформулированных выше задач исследования был составлен дизайн ретроспективного когортного исследования состоящий из нескольких этапов. На первом этапе были отобраны данные 368 историй болезни пациентов с установленным диагнозом классическая НТН, соответствующих условиям включения-исключения, а также проживающих на территории РО. На втором этапе исследования был проведен анализ результатов лечения пациентов с классической НТН в клинике РостГМУ за изучаемый период. Распределение пациентов по полу и возрасту как хирургического, так и терапевтического профиля представлено на рисунке 1.

Для оценки факторов, влияющих на развитие рецидива (III этап исследования) у больных с классической НТН, а также с целью обеспечения наибольшего объема выборок, выделены данные историй болезни пациентов, из группы ретроспективного исследования, которым проводилось сравнительно одинаковое лечение, как консервативное, так и хирургическое. Были выделены три основных

подхода к консервативному лечению пациентов с НТН. Первый подход («схема-1») основывался на общепринятых, в то время, стандартах ведения данной категории пациентов. Второй подход («схема-2») в лечении данных пациентов строился на использовании в схеме, наряду с антиконвульсантами, препарата антиэкссудативного и ангиопротективного действия, а именно L-лизина эсцината. Добавление к предыдущей схеме лечения L-аргинина определило третий подход («схема-3») к консервативной терапии пациентов с классической НТН. Лечение пациентов хирургического профиля заключалось в разъединении конфликтующего артериального сосуда от корешка тройничного нерва тремя различными техническими вариантами.

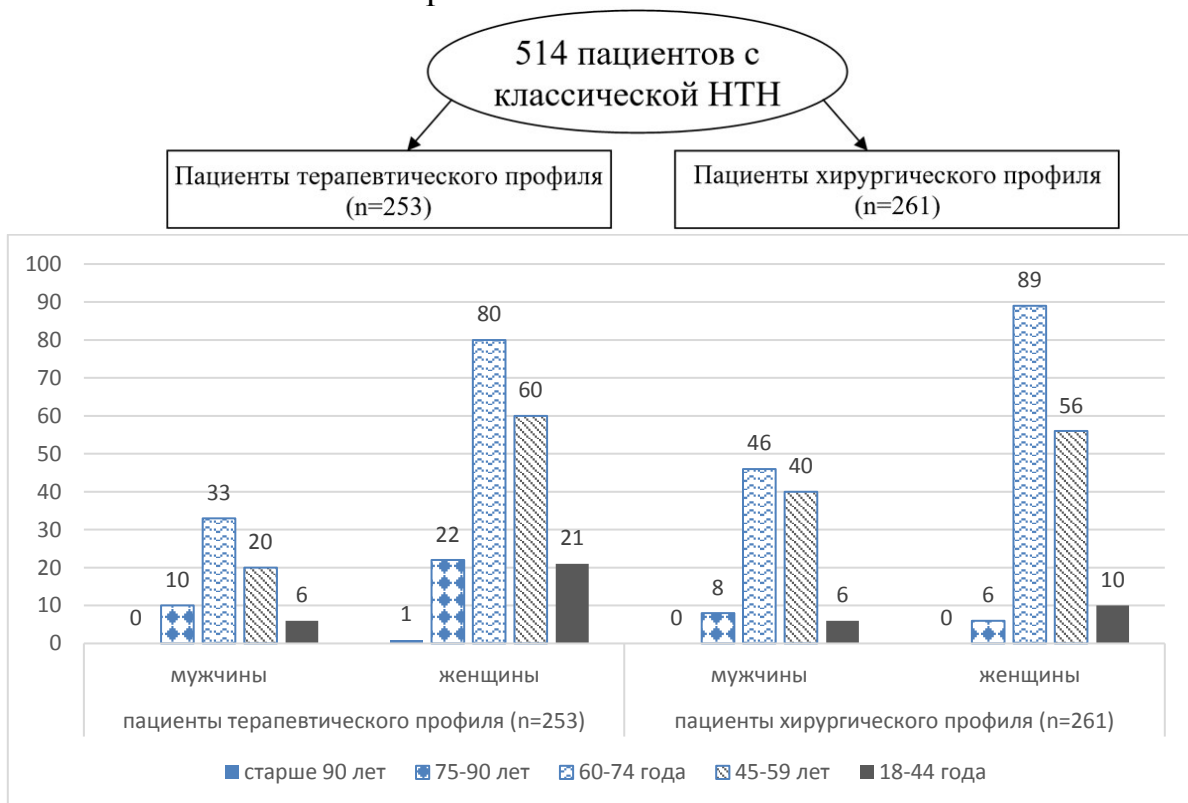


Рисунок 1. Распределение пациентов с НТН в половом и возрастном аспектах.

В открытое контролируемое исследования были включено 27 больных, страдающих классической НТН (женщин- 16 и мужчин- 11), наблюдение за которыми продолжалось до 2021 года. Возраст женщин был в пределах $55,9 \pm 1,2$ лет, а мужчин - $62 \pm 2,3$ года). Контрольная группа больных, представлена результатами лечения 27 больных, входящих в группу ретроспективного анализа, получавших лечение по «схеме-3». Среди них женщин было -16 и мужчин -11. Средний возраст у женщин был $56,3 \pm 1,6$ года, у мужчин - $61,9 \pm 2,7$ года, что вполне сопоставимо с основной группой.

Методы обследования и лечения.

Стандартная методика неврологического обследования включала в себя: сбор жалоб и анамнеза заболевания. Особое внимание обращалось на начало и

продолжительность заболевания, сроки последнего обострения и длительность ремиссии. Определялись факторы, предшествовавшие заболеванию, а также уточнялось наличие ранее выполненных деструктивных вмешательств и блокад. Особое внимание при оценке неврологического статуса обращалось на интенсивность, частоту, продолжительность и характер болевых пароксизмов, время суток с болевыми пароксизмами, наличие триггерных зон. Соблюдалась стандартная методика исследования неврологического статуса. Количественная оценка интенсивности боли проводилась с использованием десятибалльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Обязательно уточнялась доза принимаемого больным Финлепсина (Карбамазепина), либо других антиконвульсантов. По стандартной методике проводилось соматическое обследование. Катамнез у больных изучался в двух вариантах: в форме диспансерного осмотра, и дистанционно в телефонном режиме на протяжении первых трех лет после проведенного лечения.

Для исключения вторичной природы заболевания выполнялась магнитно-резонансная томография с использованием аппарата «Philips Intera» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Выполняли стандартные три проекции томограмм: аксиальную, сагиттальную и коронарную. Толщина срезов составляла от 1,5 до 5 мм. Программное обеспечение для обработки изображений применялось - ScanTools Intera R11. Производитель: PHILIPS Medical System (Голландия).

Спиральная компьютерная ангиография применялась для диагностики типа нейроваскулярного конфликта на аппарате «Philips Ingenuity Core 128». Рентгенконтрастное вещество Сканлюкс – 370, скорость введения препарата 5 мл/сек, Программы обработки изображений: MIP, SSD, Volume 3D (Head CTA).

Ангиосканирование выполнялось на портативном автономном приборе АнгиоСкан-01П фирмы ООО «АнгиоСкан-Электроникс», Россия. Жесткость сосудов - параметр, отражающий эластические свойства крупных артерий. Данный показатель позволяет оценить способность сосудов демпфировать (сглаживать) пульсации крови, которые создает каждая систола. Отрицательное значение показателя жесткости свидетельствовало о сохраненной эластичности артериальной стенки. Идеальным значением параметра жесткости является диапазон от -20% до -30%.

В группе ретроспективного анализа лечения больных с классической НТН были использованы три подхода (схемы). Первый подход («схема-1») основывался на общепринятых, в то время, стандартах ведения данной категории пациентов и включал в себя антиконвульсанты (финлепсин, карбамазепин, тегретол), а также назначение терапии, стимулирующей процесс ремиелинизации (антиоксиданты/витамины группы В с возможным добавлением, различных блокад, а также их сочетаний).

Второй подход («схема-2») в лечении данных пациентов строился на использовании в схеме, наряду с антиконвульсантами, препарата противоотечного и ангиопротективного действия, а именно L-лизина эсцината. Ежедневное внутривенное введение берлитиона и выполнение блокады ветвей

тройничного нерва, чередовали через день с внутримышечным введением мильгаммы. Берлитион вводили по 300 мг дважды в сутки. Состав блокад: 2%-ный раствор лидокаина 4,0 мл депо-медрол - 40 мг и витамин В12 - 500 мкг от 3 до 5 блокад в зависимости от наступления ремиссии. С момента поступления больному ежедневно внутривенно капельно вводили L-лизина эсцинат в дозе 10 мг, разведённых в 100 мл изотонического раствора хлористого натрия. Курс лечения не превышала 10 дней (Патент РФ № 2612936, 2017 г., БИПМ № 8)

Добавление к предыдущей схеме лечения L-аргинина определил третий подход («схема-3») к консервативной терапии пациентов с классической НТН, К описанной выше схеме лечения с применением L-лизина эсцината больному на 2-й и 4-й дни лечения вводят ангиопротектор L-аргинин по 500 мг утром и вечером. Начиная с 10-го дня лечения, терапию, стимулирующую процесс ремиелинизации, завершают, а L-аргинин больной продолжает принимать per os ежедневно по 500 мг 3 раза в день. Курс лечения составляет 30 дней. (Патент РФ №2651767 от 23.04.2018, БИПМ № 12)

С целью оптимизации лечения и увеличения продолжительности безрецидивного периода 27 больным нами проведено лечение с пролонгированным приемом L-аргинина. На фоне принимаемых больным доз противосудорожных препаратов, ежедневно внутривенно вводили берлитион (600 мг), L-лизина эсцинат (10 мг), в 100,0 мл изотонического раствора натрия хлорида и выполняли блокады ветвей тройничного нерва, которые чередовали с внутримышечным введением 2,0 мл мильгаммы. В блокады включали: 2 % раствор лидокаина 4,0 мл, Депо-Медрол - 40 мг и витамин В12 - 500 мкг. Биологически активную добавку L-аргинин больной принимал в дозе 500 мг утром и вечером. Начиная с 10-го дня лечения, терапию, стимулирующую процесс ремиелинизации, завершали. На 30-й день лечения определяли жесткость (П) сосудов с помощью прибора «АнгиоСкан-01П». При жесткости сосудов $P > 21\%$, больной с 31-го дня от начала лечения продолжает прием L-аргинин в дозе по 500 мг утром и вечером в течение 30 дней. Общий курс лечения составляет 60 дней (патент РФ №2738831 от 17.12.2020).

Лечение пациентов хирургического профиля заключалось в разъединении конфликтующего артериального сосуда от корешка тройничного нерва. Техническое решение предусматривало три варианта. Первый вариант – заключение артерии в один микропротектор в месте конфликта, второй вариант - заключение артерии, при выраженной долихоэктазии, в несколько микропротекторов и третий вариант – это перемещение артериального сосуда в бесконфликтное положение, чаще под намет мозжечка над верхней поверхностью КТН.

Эффективность лечения пациентов терапевтического профиля оценивалась на основании показателей интенсивности боли (по шкале ВАШ), ее частоты и продолжительности, а также величины поддерживающих доз препаратов бензодиазепинового ряда. Результат от проводимой терапии оценивался в двух вариантах: полная или медикаментозная ремиссия. Результат «полная ремиссия» определялся у пациентов, у которых по завершении лечения

полностью отсутствовали болевые приступы, а также они прекратили прием поддерживающих доз препаратов. У пациентов с уменьшением интенсивности боли (по шкале ВАШ на 2 и более баллов) относительно исходного уровня, у которых на фоне приема поддерживающих доз препаратов не возникало ограничений в повседневной деятельности, результат лечения расценивался как «медикаментозная ремиссия». Для пациентов хирургического профиля критерием эффективности проведенного лечения служило отсутствие приступов НТН после выполнения им МВД.

Оценка отдаленных результатов лечения выполнялась на основании данных собранных в результате обработки архивных историй болезни пациентов, мониторинга амбулаторных карт пациентов, данных контрольных осмотров, а также опрос ряда пациентов по телефону с использованием предварительно разработанной анкеты. Рецидивом заболевания у пациентов терапевтического профиля в случае «полной ремиссии» считалось возобновление болевых приступов, а в случае «медикаментозной ремиссии» увеличение их интенсивности на 2 и более балла по шкале ВАШ, или увеличение частоты и продолжительности приступов, создающих ограничения в повседневной деятельности. Оценка частоты возникновения рецидивов НТН (индексного события) у пациентов терапевтического профиля произведена за период трех лет после выписки из стационара, а у некоторых больных и более 5 лет. Период наблюдения за больными хирургического профиля составил 5 лет, при этом катамнез части пациентов составлял до 18 лет.

Статистическая обработка полученных данных

Статистический анализ был выполнен при помощи статистических пакетов «Statistica 10» (StatSoft, Inc.) и «SPSS 23» (IBM SPSS Statistics). Статистически значимыми считали различия при показателе уровня значимости меньше 0,05. Нормальность распределения в выборках определялась с применением критерия Шапиро-Уилка. Оценка различий в группах по количественному признаку проводилась при помощи непараметрического критерия Уилкоксона-Манна-Уитни (U). Сравнение двух несвязанных групп по качественному бинарному признаку проводилось с составлением таблиц сопряженности (2×2), расчетом отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (95% CI). Анализ различий частот проводился с использованием критерия Хи-квадрат (χ^2), для абсолютных частот менее 10 применялась поправка Йетса на непрерывность. Определение статистической значимости различий в заболеваемости проводилось при помощи теста Хи-квадрат (χ^2), с расчетом доверительных интервалов. Для анализа времени до наступления рецидива применялся метод Каплана-Мейера, сравнение групп проводилось с использованием логрангового критерия, критерия Бреслоу, критерия Тарона-Уэра. Согласие модели и реальных данных оценивалось с использованием теста согласия Хосмера-Лемешова. Для оценки качества полученной модели кроме процента верных отнесений использовалось построение ROC-кривой, с оценкой площади под ней.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Установлено, что классической НТН страдают преимущественно лица пожилого и старческого возраста: средний возраст больных составил 55 лет, при этом у мужчин – 56,5 лет (95%СІ 53,6-59,4), у женщин – 55 лет (95%СІ 53,3-56,8) и значимо не различался ($p=0,7853$), как и в отношении региона (городское или сельское население) проживания ($p=0,4145$). Распространенность классической НТН среди женщин статистически значимо была выше и составила 11,0 (95% СІ 9,68-12,21) против 5,5 (95% СІ 4,66-6,74) среди мужчин. При этом статистически значимых различий в распространенности НТН по гендерному признаку среди городского и сельского населения не выявлено ($p=0,2037$). Как следует из результатов нашего исследования, группой риска по возникновению НТН являются лица с врожденной долихоэктазией артерий вертебробазилярного бассейна (Рисунок 2 и 3) и преимущественно ВМА (85%), в том периоде, когда артериальная стенка теряет демпфирующие способности за счет увеличения жесткости ее стенки.

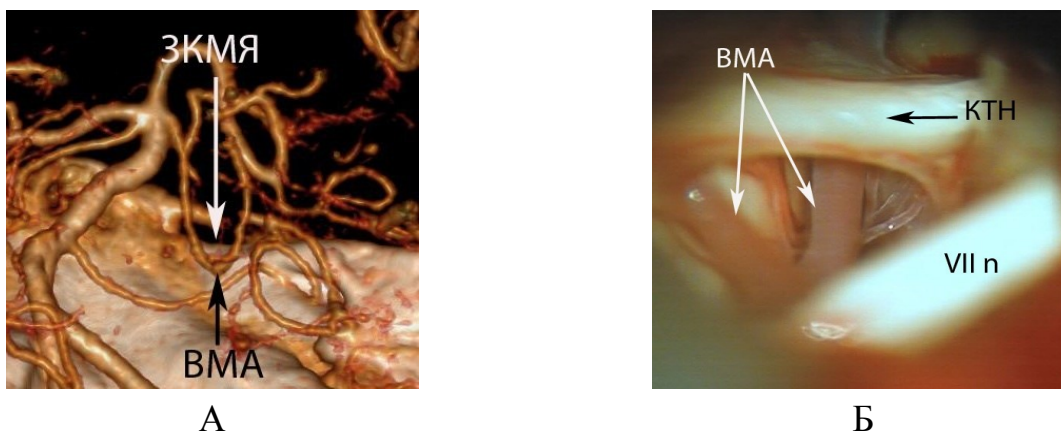


Рисунок 2. Нейроваскулярный конфликт первого типа: а) спиральная компьютерная ангиография; б) микровазкулярная декомпрессия – этап операции

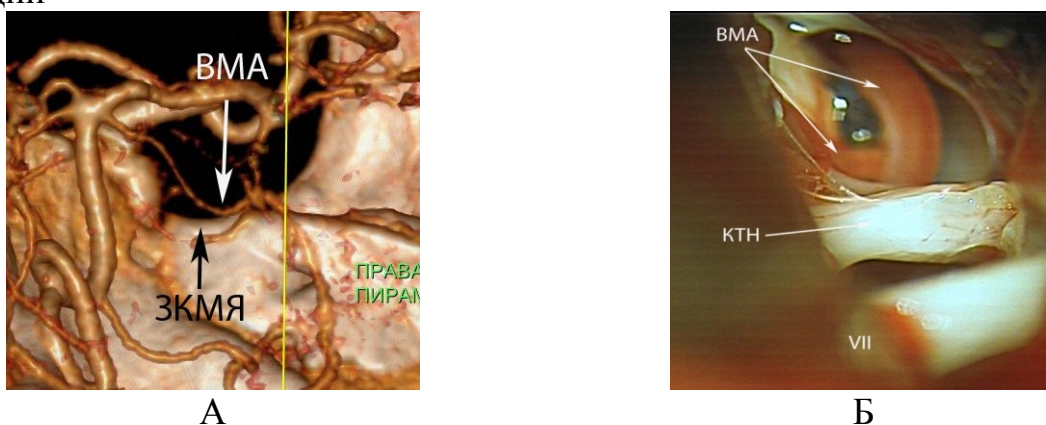


Рисунок 3. Нейроваскулярный конфликт второго типа: а) спиральная компьютерная ангиография; б) микровазкулярная декомпрессия – этап операции.

Анализ распространенности классической НТН среди городского и сельского населения регионов РО показывает четкую тенденцию влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на развитие данного заболевания (Рисунок 4).

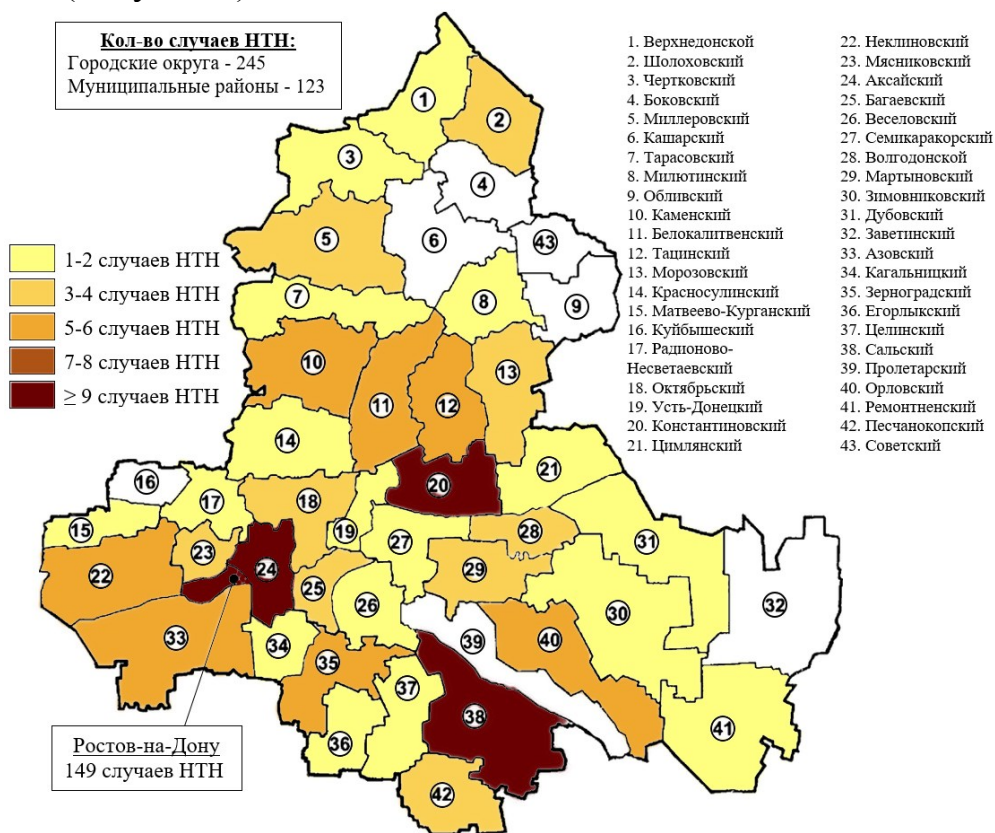


Рисунок 4. Карта-схема распределения случаев НТН среди жителей районов РО за период 1994-2020 гг., по данным медицинских карт пациентов, обратившихся в клинику РостГМУ

Среди населения городских округов наибольший показатель распространенности НТН (13,8 на 100000 населения) отмечался в административном центре области – Ростове-на-Дону – имеющим максимальные значения по всем показателям антропогенной нагрузки, высокий уровень загрязнения в большинстве сред (концентрация отдельных вредных веществ в 5 раз превышают допустимые нормы). Высокие показатели общей заболеваемости НТН за изучаемый период отмечались в Новочеркасске (8,7 на 100000 населения) и Таганроге (9,1 на 100000 населения) – города с кризисной экологической обстановкой, а также в Шахтах (8,8 на 100000 населения) и Азове (10,9 на 100000 населения), где экологическая обстановка рассматривается как напряженная (высокие показатели антропогенной нагрузки при относительно низком уровне загрязнения окружающей среды).

Наибольшее количество случаев заболевания классической НТН (9 и более случаев) установлено в 3 районах области – Аксайском, Константиновском и Сальском. В Юго-Западной и Донецкой природно-ресурсных зонах степень напряженности экологической обстановки которых

расценивается как «критическая», относительная частота случаев составила 22,4% (95% CI 15,9-31,4) и 20,3% (95% CI 13,8-28,7) соответственно, тогда как в Северо-Восточной природно-ресурсной зоне области с минимальным средним значением показателя экологической ситуации относительная частота случаев составляла 4,2% (95% CI 1,5-9,7). Взаимосвязь состояния экологической обстановки в регионах РО с заболеваемостью по отдельным группам болезней («болезни нервной системы», «болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением», «энтерит, тромбангит облитерирующий) подчеркивается также и в докладах Ростовского отделения Роспотребнадзора. Из 368 пациентов с установленным диагнозом классическая НТН отсутствие какого-либо сопутствующего заболевания отмечалось у 26 (7,1% (4,8-10,3)) пациентов. В подавляющем большинстве случаев у данной категории больных имелись клинические проявления атеросклероза 323 (87,8%) и наличие артериальной гипертензии 279 (75,8%) больных. У 52 пациентов 14,1% (95% CI 10,8-18,2) отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение частоты приступов НТН связанное с подъемом артериального давления. Все это говорит в пользу сосудистого механизма запуска нейроваскулярного конфликта у больных с долихоэктазией артерий вертебро-базиллярного бассейна. Интересно, что при оценке общей заболеваемости населения за период 2006-2015 год, выявлены статистические различия между городским и сельским населением по группам «ожирение» и «болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением», при этом заболеваемость «ожирением» сельского населения была почти в 2 раза выше, а заболеваемость в группе «болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением» значимо выше у представителей города. Частота встречаемости артериальной гипертензии у пациентов с НТН среди городского и сельского населения статистически значимо не различалась ($\chi^2=0,52$, $p=0,4729$), что свидетельствует о равном распределении признака в группах, и косвенно свидетельствовала о прямом участии факторов развития данного патологического состояния в формировании нейроваскулярного конфликта. Частота встречаемости атеросклероза у пациентов с НТН среди городского и сельского населения также оставалась высокой и значимо не различалась. Варианты нейроваскулярного конфликта КТН с артериями ВББ представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Вариативность патоморфологической картины классической НТН у жителей РО

Вариант установленного нейроваскулярного конфликта	Абс.	Относительное (95% CI)
конфликт с ВМА (тип 1)	98	56% (48,3-63,4)
конфликт с ВМА (тип 2)	51	29,1% (22,7-36,7)
конфликт с НПМА	11	6,3% (3,3-11,3)
конфликт с ВКВ	5	2,9% (1,1-6,9)
конфликт с БА	3	1,7% (0,4-5,3)
Артерио-артериальный «сэндвич»	5	2,9% (1,1-6,9)
Артериовенозный «сэндвич»	2	1,1% (0,2-4,5)

Как видно из результатов нашего исследования 175 больных, которым была выполнена микроваскулярная декомпрессия, у 149 пациентов (85,1%) в формировании нейроваскулярного конфликта была задействована ВМА. Также было отмечено, что нейроваскулярный конфликт с ВМА 1 типа, встречался у жителей области вдвое чаще, чем 2 типа. Пациенты женского пола значительно преобладали над мужским как среди пациентов первого, так и среди пациентов второго типов нейроваскулярного конфликта ($p > 0,00001$). Таким образом, наличие нейроваскулярного конфликта, как первого, так и второго типов, у женщин встречается как минимум вдвое чаще, чем у мужчин. Следовательно, влияние артериальной гипертензии и атеросклеротических изменений сосудистой стенки на формирование нейроваскулярного конфликта при различных вариантах анатомических взаимоотношений нерва и артерии равнозначно.

Результативность терапевтического лечения 253 пациентов оценивалась с учетом применявшейся им схемы. Схема-1 включала в себя антиконвульсанты (финлепсин, карбамазепин, тегретол), а также назначение терапии, стимулирующей процесс ремиелинизации (антиоксиданты/витамины группы В с возможным добавлением, различных блокад, а также их сочетаний). Схема-2 включала, наряду с антиконвульсантами и блокадами ветвей тройничного нерва (Депо-Медрол - 40 мг, витамин В12 (Цианокобаламин) - 500 мкг и 2%-ный раствор лидокаина 4,0 мл), препарат антиэкссудативного и ангиопротективного действия L-лизина эсцинат (патент РФ №2612936 от 13.03.2017 г.). Добавление к предыдущей схеме лечения L-аргинина на протяжении 30 дней формируют третий подход («схема-3») консервативной терапии пациентов с классической НТН (патент РФ №2651767 от 23.04.2018). С целью оптимизации лечения в разработанном нами способе лечения прием L-аргинина продлен до 60 дней (Патент № 2738831 от 17.12.2020).

Ретроспективный анализ основан на изучении историй болезней больных, получавших медикаментозное лечение по трем схемам лечения. Количество пациентов 1 группы (схема-1) составило 170 человек (67,2%), 2 группы (схема-2) – 56 человек (22,1%), а 3 группы (схема-3) – 27 человек (10,7%). Соотношение мужчин и женщин в получившихся группах пациентов отражало общую тенденцию с заболеваемостью (1:2,5) и значимо не различалось, как и распределение по возрасту ($p > 0,05$). При анализе времени до наступления рецидива у пациентов терапевтического профиля получены следующие данные. В 1 группе за трехлетний период наблюдения у 68 пациентов (40,0%, 95%СІ 32,7-47,8) произошел рецидив заболевания, причем у 50 пациентов (29,4%, 95%СІ 22,8-37,0) в срок через 6 месяцев после выписки. Во 2 группе пациентов рецидив заболевания отмечен в 21 случае (37,5%, 95%СІ 25,2-51,5), при этом, в первые полгода наблюдения у 8 пациентов (14,3%, 95%СІ 6,8-26,8). В 3 группе количество рецидивов за период наблюдения составило 4 случая (14,8%, 95%СІ 4,9-34,6), половина из которых приходилась на первые 6 месяцев после окончания лечения. Среднее значение безрецидивного периода у пациентов 1 группы составило 23,4 месяца, у второй – 25,9 месяца, у третьей – 32,2 месяца, а у больных с пролонгированным приемом L-аргинина 33,7 месяца.

Статистический анализ парных сравнений групп пациентов терапевтического профиля показал, что пациенты, получавшие лечение, включающее в себя L-аргинин в сочетании с L-лизина эсцинатом (группа 3) и группа больных с продленным периодом приема L-аргинина статистически значимо ($p < 0,05$) имели наименьшую частоту рецидивов за трехлетний период наблюдения.

Таким образом, применение схемы лечения пациентов с классической НТН, включающей в себя сочетание препарата антиэкссудативного и ангиопротективного действия (L-лизина эсцинат) и аминокислоты (L-аргинин) способствующей улучшению эндотелиальной функции артериальной стенки, значимо увеличивает длительность безрецидивного периода. Добавление к «классической» схеме лечения данной категории больных ангиопротектора (L-лизина эсцинат) существенно не влияют на длительность ремиссии, хотя и улучшают ближайшие (до 6 месяцев) результаты лечения. В развитии классической НТН кроме демиелинизации, обусловленной нейроваскулярным конфликтом, существенную роль играют патологические изменения в сосудистой стенке характеризующиеся снижением ее упругости и эластичности. Средний возраст этих больных уже предполагает развитие атеросклеротических изменений в сосудистой стенке в сочетании с возрастной гибелью миелинизированных волокон, а добавление к терапии, стимулирующей процесс ремиелинизации, препаратов, направленных на улучшение демпфирующих свойств сосудов, является патогенетически обоснованным.

Из 261 пациента хирургического профиля, вошедших в исследование, у 46 (17,6%) больных (группа 1) проведено перемещение петли ВМА в пространство между верхней поверхностью корешка тройничного нерва и наметом мозжечка (бесконфликтное положение). У 156 (59,8%) больных, вошедших во вторую группу, нейроваскулярный конфликт устранен путем заключения артериального сосуда в муфтообразный полипропиленовый микропротектор, при сохранении артерии в положении, обнаруженном во время ревизии, а у 59 (22,6%) больных (группа 3) выполнено наложение нескольких микропротекторов. Статистически значимых различий в возрастном и гендерном распределении в группах выявлено не было ($p > 0,05$). Анализ времени до наступления рецидива у пациентов хирургического профиля показал: в 1 группе за пятилетний период наблюдения у 2 пациентов (4,4%, 95%CI 0,8-16,0) произошел рецидив заболевания, причем у 1 пациента (2,2%, 95%CI 0,1-13,0) в срок через 36 месяцев после выписки. Во 2 группе пациентов рецидив заболевания отмечен в 28 случаях (18,0%, 95%CI 12,5-25,1), при этом в первые 3 года наблюдения у 15 пациентов (9,6%, 95%CI 5,7-15,6). В 3 группе количество рецидивов за период наблюдения составило 7 случаев (11,9%, 95%CI 5,3-23,5), два из которых (3,4%, 95%CI 0,6-12,8) приходилась на первые 3 года после окончания лечения. Среднее значение безрецидивного периода у пациентов первой группы составило 59,3 месяца, у второй – 55,7 месяца, а у третьей – 57,4 месяца. Анализ парных сравнений групп больных хирургического профиля выявил статистически значимые отличия ($p = 0,022$) в пятилетнем безрецидивном периоде между пациентами, которым выполнялось перемещение петли ВМА в

бесконфликтное положение (1 группа) и пациентами у которых выполнялось наложение микропротектора (2 группа). Интраоперационные данные повторных госпитализаций пациентов хирургического профиля при рецидиве НТН, объективно показывают, что ключевой причиной развития рецидива заболевания является возобновление нейроваскулярного конфликта вследствие возвращения сосуда в конфликтное положение (при выполнении транслокации) или миграции микропротектора (микропротекторов) вдоль долихоэктазированного сосуда. Средние значения безрецидивного периода, а также промежуточные данные за пятилетний период наблюдения указывают на некоторое преимущество 3 группы пациентов над первой, из чего следует, что при невозможности выполнения транслокации артериальной петли в бесконфликтное положение целесообразно использовать несколько микропротекторов («гирлянды»), максимально отделяющих артерию от КТН, так как миграция «гирлянды» протекторов менее вероятна, чем одного микропротектора.

Подходы к консервативному лечению пациентов с классической НТН за изучаемый 26 летний период имели значительные изменения с тенденцией к «наибольшему» воздействию на зону нейроваскулярного конфликта, и, как следствие, достижение наибольшего клинического эффекта (длительности ремиссии заболевания). При этом ко всем пациентам обратившимся в клинику РостГМУ по поводу классической НТН по возможности (отсутствие противопоказаний, невралгического статуса) сохранялся принцип первоочередности консервативного лечения. Нами проведен анализ динамики госпитализаций пациентов хирургического и терапевтического профиля с классической НТН за период 1994-2020 гг (Рисунок 5). На начало периода доля пациентов хирургического профиля при классической НТН составляла 93,8% (95%CI 84,0-98,0) против 6,2% (95%CI 2,0-16,0) пациентов, госпитализированных для консервативного лечения, что в полной мере обусловлено результатами лечения данной категории больных. С момента внедрения в клиническую практику лечения пациентов терапевтического профиля препаратов, направленных на патогенетическую причину развития НТН, доля госпитализаций терапевтического профиля резко возрастает и к концу периода приближается к 80,8% (95%CI 72,4-87,2), тогда как количество хирургических вмешательств в лечении классической НТН значительно снизилось (19,2%, 95%CI 12,8-27,6). Данная динамика во многом обусловлена непосредственными результатами лечения изучаемой категории больных. За период с 2001 по 2020 год в клинике РостГМУ доля пациентов хирургического профиля у которых в анамнезе были госпитализации для консервативного лечения снизилась с 74,0% (95%CI 62,6-83,1) до 47,8% (95%CI 27,4-68,9) ($p=0,0181$), что косвенно указывает на улучшение результатов терапевтического лечения классической НТН за последние годы сопряженное с изменением подходов к нему.



Рисунок 5. Динамика госпитализаций пациентов хирургического и терапевтического профиля с НТН за период 1994-2020 гг в клинику РостГМУ.

При этом за весь период наблюдения показаниями для первичного хирургического лечения оставались пациенты с наличием противопоказаний к применяемым лекарственным препаратам, а также наличие невралгического статуса. Таким образом, применение у пациентов терапевтического профиля препаратов, направленных на нивелирование патогенетической причины развития классической НТН, в виде улучшения демпфирующих свойств сосуда в зоне нейроваскулярного конфликта, позволяет увеличить длительность ремиссии заболевания, а вместе с тем снизить количество хирургических вмешательств у данной категории больных.

Развитие рецидива классической НТН у пациентов терапевтического профиля отмечено в 68 (40%) случаях, а у пациентов хирургического – 28 (18%) случаях. Анализ параметров логистических уравнений введенных предикторов наглядно демонстрирует их влияние на вероятность развития рецидива НТН. Нами установлено, что вероятность возникновения рецидива классической НТН при наличии у больного атеросклероза увеличивается в 3 раза ($p=0,009$), при круглосуточном характере приступов в 5 раз ($p=0,000$). Кроме того, при увеличении частоты болевых приступов после лечения (на единицу измерения), шансы развития рецидива НТН увеличиваются на 6,2% ($p=0,005$), каждый балл по ВАШ при сохранившемся болевом синдроме после выписки увеличивает вероятность на 22% ($p=0,011$), а каждые 100 мг поддерживающей дозы карбамазепина на 20% ($p=0,005$). Наличие у пациентов хирургического профиля

нейроваскулярного конфликта 2 типа, увеличивает шансы на рецидив заболевания в 2,8 раза ($p=0,022$). Сочетание таких показателей как пол и наличие 2 типа нейроваскулярного конфликта, также указывали на увеличение шансов развития рецидива ($p=0,026$). Детальный логистический анализ с использованием в качестве переменной отбора наблюдений пола пациента показал, что у женщин со 2 типом конфликта шансы на развитие рецидива НТН увеличиваются в 3,8 раза (ExpV (95% CI) 0,261 (0,087-0,784); $p=0,017$), тогда как у мужчин статистически значимого влияния типа конфликта на вероятность развития рецидива выявлено не было ($p>0,05$).

Поиск путей оптимизации подходов к лечению пациентов с классической НТН должен осуществляться с привязкой к прогностической модели развития рецидива заболевания, а также с учетом длительности безрецидивного периода у пациентов, к которым применялись различные подходы в терапии. Взяв за основу полученную ранее прогностическую модель безрецидивного исхода лечения классической НТН нами были определены группы пациентов с различными степенями риска развития рецидива заболевания. На основании параметров полученной модели множественной логистической регрессии, были установлены числовые весовые коэффициенты (баллы) для всех категорий переменных, статистически значимо влиявших на прогноз (Таблица 2).

Таблица 2 – Шкала расчета степени риска рецидива классической НТН

Показатель		Весовой коэффициент для расчета риска развития рецидива НТН
Круглосуточный характер боли	Нет	0
	Да	2
Наличие атеросклероза	Нет	0
	Да	2
Величина поддерживающей дозы карбомазепина	Нет	0
	до 600 мг/сут	1
	более 600 мг/сут	2
Частота приступов в сутки после лечения	отсутствуют	0
	до 10 в сутки	1
	более 10 в сутки	2

Общая сумма баллов для каждого пациента рассчитывается путем сложения по каждому из показателей и может находиться в пределах от 0 до 8 баллов. В зависимости от суммы баллов пациенты были разделены на три группы: умеренного (0-2 балла), среднего (3-5 баллов) и высокого (6 и более баллов) риска развития рецидива НТН. В группе низкого риска вероятность развития рецидива классической НТН составила 11,4%, а в группе высокого – 85,0%. Различия между рисками развития рецидива НТН были статистически значимы как при сравнении трех групп одновременно ($p<0,001$), так и при их попарном сравнении. Данный подход к оценке риска развития рецидива

позволяет с достаточной прогностической точностью определить вероятность развития рецидива НТН.

Сравнительный анализ эффективности лечения больных классической НТН в различных группах показал, что сочетание препарата ангиопротективного действия (L-лизина эсцинат) и аминокислоты (L-аргинин) способствует улучшению эндотелиальной функции и, как следствие, результатов лечения. Учитывая, что одним из статистически значимых предикторов развития рецидива НТН является атеросклероз, применение данной схемы лечения является обоснованным и наиболее приемлемым. Степень патологических изменений в сосуде участвующем в нейроваскулярном конфликте (изменение его демпфирующих свойств), вероятнее всего находится в прямой зависимости с другими выявленными предикторами развития рецидива. Постоянная травматизация и поток ритмических болевых импульсов запускают механизмы центральной сенситизации, с развитием изменений уже на гипоталамо-гипофизарном уровне. Таким образом, без разрыва «порочного круга», каким и является наличие нейроваскулярного конфликта, положительный эффект от консервативной терапии маловероятен, а присутствие предикторов только подтверждает это. Опираясь на выше изложенное, мы рекомендуем всем пациентам с умеренным риском развития рецидива (0-2 балла) проводить общепринятую консервативную терапию с обязательным добавлением к ней препаратов L-лизина эсцината и L-аргинина. У пациентов с количеством баллов от 3 до 5 (средний риск), обратить особое внимание на состояние сосудистой системы. При жесткости сосудов $PI > - 21 \%$ больным этой категории целесообразно продлить прием L-аргинина в дозе по 500 мг утром и вечером в течение 60 дней. Учитывая статистически доказанное отсутствие целесообразности консервативного лечения у пациентов с высокими показателями риска рецидива (6 и более баллов), больным стоит рекомендовать хирургическое лечение. Однако следует отметить, что многие больные предпочитают повторный курс медикаментозной терапии с последующим пролонгированным приемом L-аргинина хирургическому лечению, что, во многих случаях обеспечивает им дожитие до естественного исхода без хирургического вмешательства. Эта тенденция подтверждается постепенным уменьшением количества хирургических вмешательств с того времени, когда в составе медикаментозной терапии, начинают применяться препараты, воздействующие на структуры нейроваскулярного конфликта.

ВЫВОДЫ

1. Среднегодовой показатель распространенности классической НТН у населения РО за изучаемый 26-летний период составил 8,5 (95% CI 7,64-9,49) случаев на 100000 населения с наибольшим показателем распространенности (13,8 на 100000 населения) в административном центре области – Ростове-на-Дону – имеющим максимальные значения по всем показателям антропогенной нагрузки и высокий уровень загрязнения окружающей среды. Общая

заболеваемость НТН выше среди городского населения и составила 9,5 (95% CI 8,5-10,9) на 100000 населения РО, сельского населения – 6,5 (95% CI 5,1-7,98) при уровне значимости меньше 0,00001. При этом показатель распространенности и заболеваемости у женщин были в 2 раза выше, чем у мужчин.

2. Включение в схему медикаментозного лечения ангиопротекторов L-аргинина и L-лизина эсцината, обладающего и антиэкссудативным действием, направленных на разобщение нейроваскулярного конфликта, статистически значимо ($p < 0,05$) улучшало результаты лечения и обеспечивало уменьшение частоты рецидивов за трехлетний период наблюдения. Из трех способов хирургического устранения нейроваскулярного конфликта наиболее результативным оказался способ перемещения артериальной петли в пространство под наметом мозжечка.

3. Риск развития рецидива классической НТН после медикаментозного лечения зависит от появления круглосуточного характера приступов, увеличения их суточной частоты, наращивания дозы употребляемого карбамазепина. Наличие у пациентов хирургического профиля нейроваскулярного конфликта 2 типа, увеличивает риск появления рецидива заболевания в 2,8 раза ($p = 0,022$).

4. Пролонгированный прием у больных терапевтического профиля, ангиопротектора L-аргинина, способствующего улучшению эластических свойств артериальной стенки в зоне нейроваскулярного конфликта, увеличивает продолжительность безрецидивного периода и способствует снижению количества рецидивов. Наиболее результативным и безрецидивным методом хирургического лечения больных классической НТН является транслокация артериальной петли в бесконфликтное положение, в пространство между наметом мозжечка и корешком тройничного нерва.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики типа нейроваскулярного конфликта, определяющего хирургическую тактику его устранения целесообразно использование мультиспиральной рентгенкомпьютерной ангиографии в режиме 3D.

2. С целью прогнозирования рецидива заболевания рекомендуется использовать разработанную нами оценочную шкалу весовых коэффициентов.

Весовые коэффициенты для расчета риска развития рецидива НТН у пациентов терапевтического профиля

Показатель	Весовой коэффициент для расчета риска развития рецидива НТН
Круглосуточный характер боли	
Нет	0
Да	2
Наличие атеросклероза	
Нет	0
Да	2
Величина поддерживающей дозы карбомазепина	
Нет	0
до 600 мг/сут	1
более 600 мг/сут	2
Частота приступов в сутки после лечения	
отсутствуют	0
до 10 в сутки	1
более 10 в сутки	2

Вероятность развития рецидива классической НТН в группах риска у пациентов терапевтического профиля

Сумма баллов	Количество пациентов (%)	Вероятность развития рецидива НТН, % (95% CI)
0-2	35 (20,6%)	11,4 (3,7-27,7)
3-5	115 (67,6%)	40,9 (31,9-50,4)
6 и более	20 (11,8%)	85,0 (61,1-96,0)

В зависимости от суммы баллов устанавливаются три группы риска: умеренного (0-2 балла), среднего (3-5 баллов) и высокого (6 и более баллов) риска развития рецидива НТН. Учитывая статистически доказанное отсутствие целесообразности консервативного лечения у пациентов с высокими показателями риска рецидива (6 и более баллов), таким больным стоит рекомендовать хирургическое лечение.

3. С целью более эффективного медикаментозного лечения и профилактики рецидива заболевания, рекомендуется, наряду с традиционными противосудорожными препаратами и витаминами группы В, назначать ангиопротекторы – L-аргинин и L-лизина эсцинат, с пролонгированным приемом L-аргинина, что способствует восстановлению эластических свойств стенки артерии, переводя нейроваскулярный конфликт в нейроваскулярный контакт, тем самым, увеличивая безрецидивный период.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы исследование направлены на поиск новых способов воздействия на нейроваскулярный конфликт как в отношении повышения демпфирующих свойств артериальной стенки, так и в ускорении процесса ремиелинизации волокон в месте конфликта, а также разработке способов снижения интенсивности болевого синдрома.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Балязина, Е. В. Физический механизм формирования второго типа нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва. / Е. В. Балязина, Т. А. Исаханова, В. А. Балязин, Н.Г. Кадян [и др.] // I Российско-Китайский конгресс нейрохирургов: сборник тезисов - 2017. – С. 21.
2. Балязина, Е. В. Физический механизм формирования двух типов нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва. / Е. В. Балязина, Т. А. Исаханова, В. А. Балязин, Н.Г. Кадян [и др.] // Неврологический журнал. - 2017. – Т. 22, № 4. – С. 190-197.
3. Балязина, Е. В. Оптимизация диагностики, лечения и прогнозирования невралгии тройничного нерва. / Е. В. Балязина, Н. Г. Кадян, О. М. Евусяк // 6-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ: сборник материалов. – 2019. – Ростов-на-Дону. – С.59-60
4. Балязина, Е. В. Патогенетическая фармакотерапия классической невралгии тройничного нерва. / Е. В. Балязина, Т. А. Исаханова, О. М. Евусяк, Н. Г. Кадян [и др.] // Неврологический журнал. 2019. – Т. 24, № 2. – С. 23-27.
5. Патент на изобретение РФ №2738831 Российская Федерация, МПК А61К 31/198, А61Р 25/02. Способ консервативного лечения невралгии тройничного нерва : 2020109491 : заявл. 03.03.2020 : опубл. 17.12.2020 / Балязина Е. В., Кадян Н. Г., Исаханова Т. А. – 10с.
6. Балязин, В. А. Прогнозирование риска развития рецидива невралгии тройничного нерва после микроваскулярной декомпрессии корешка. / В. А. Балязин, Е. В. Балязина, Н. Г. Кадян, Л. Н. Белимова // Российский журнал боли: тезисы XXVII Российской научно-практической конференции с международным участием. 2021. – Т. 19. – С.67-68.
7. Балязина, Е. В. К вопросу о распространенности классической невралгии тройничного нерва: современное состояние проблемы в Ростовской области. / Е. В. Балязина, Н. Г. Кадян, В. А. Балязин, О. М. Зыкова [и др.] // Российский журнал боли. - 2022. – Т. 20, № 2. – С. 16-24.
8. Балязина, Е. В. Долихоэктазия артерий мозжечка - основа нейроваскулярного конфликта как этиологического фактора классической тригеминальной невралгии у жителей Ростовской области. / Е. В. Балязина, Н. Г. Кадян, В. А. Балязин // Южно-российский журнал терапевтической практики. - 2022. – Т. 3, № 2. – С. 93-99.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА	базилярная артерия
ВАШ	визуально-аналоговая шкала
ВББ	вертебробазилярный бассейн
ВКВ	верхняя кавернозная вена
ВМА	верхняя мозжечковая артерия
КТН	корешок тройничного нерва
МВД	микроваскулярная декомпрессия
МКГБ-3	международная классификация головных болей 3-го пересмотра
НПМА	нижняя передняя мозжечковая артерия
НТН	невралгия тройничного нерва
РО	Ростовская область