

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Курушиной Ольги Викторовны на диссертацию Кадян Нораир Грачяевича «Оптимизация диагностики, лечения и прогнозирования невралгии тройничного нерва», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы выполненной работы.

Изучение распространенности, клиники, диагностики и методов лечения невралгии тройничного нерва (НТН) продолжается уже третье столетие. На сегодняшний день сделать точные выводы о частоте встречаемости и истинной распространенности классической невралгии тройничного нерва в популяции не представляется возможным. Это обусловлено как редкостью самой нозологии, так и малым количеством популяционных исследований. Автор впервые изучает клинко-эпидемиологические особенности классической невралгии тройничного нерва в масштабах агломерации Ростовской области с учетом антропогенной нагрузки и уровня загрязнения среды обитания.

На протяжении двух с половиной веков применялись различные схемы лечения больных с невралгией тройничного нерва и все они носили симптоматический характер и были направлены на устранение болевого синдрома. С 60 годов прошлого века и по настоящее время препаратом первой линии для этих целей является карбамазепин, а позже и другие противосудорожные средства. За последние десятилетия сформировалась концепция патогенеза классической НТН, рассматривающая в качестве пускового механизма заболевания нейроваскулярный конфликт между корешком тройничного нерва и петлями долихоэктазированных артерий вертебробазилярного бассейна. Новый взгляд на патогенез заболевания повлек за собой разработку методов патогенетически направленной терапии.

Автором на большом клиническом материале 514 наблюдений проведен ретроспективный анализ эффективности применявшихся в клинике Ростовского медицинского университета схем лечения больных с невралгией, что является актуальной задачей для выбора наиболее эффективных вариантов лечения. Не менее актуальной и практически значимой частью работы является разработка автором критериев риска развития рецидива заболевания и способов его профилактики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

На большом клиническом материале (514 историй болезней пациентов классической невралгией тройничного нерва) проведено ретроспективное когортное исследование результатов лечения больных по различным схемам в условиях клиники неврологии и нейрохирургии РостГМУ за период с 1994 по 2020 год. Среди них пролеченных консервативно было 253 пациента, а хирургическим методом 261 пациент, которым была выполнена микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва.

Для эпидемиологического анализа было отобрано 368 историй болезней жителей Ростовской области. Для установления факторов риска развития заболевания отобраны данные историй болезней (n=326), которым проводилось сравнительно одинаковое лечение. Из них 156 больным проводилось общепринятое, в то время, консервативное лечение направленное на устранение болевого синдрома (карбамазепин с витаминами группы В) без воздействия на составляющие нейроваскулярного конфликта. Хирургическое лечение выполнено 170 больным из этой группы, которым нейроваскулярный конфликт устранялся наложением одного микропротектора. Автором проведен также сравнительный анализ эффективности лечения двух групп пациентов, (схем 1 и схема 2) лечения которых были ориентированы на компоненты нейроваскулярного конфликта – невральнй и сосудистый.

В открытое контролируемое исследование были включены 27 больных, страдающих классической невралгией тройничного нерва, наблюдение за которыми продолжалось до 2021 года. Контрольная группа больных, в этой части исследования, представлена результатами лечения 27 больных (входящих в группу ретроспективного анализа), получавших лечение по «схеме-3». Достаточный и репрезентативный объем совокупной выборки (n=514), а также примененные автором адекватные методы статистики делают положения и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

Методология исследования

На первом этапе исследования были отобраны 368 историй болезней жителей Ростовской области, проведен клинико-эпидемиологический анализ распространенности и заболеваемости невралгией тройничного нерва в зависимости от антропогенной нагрузки и экологической обстановки. Эти результаты были сопоставлены с данными «Медицинского информационно-аналитического центра» МЗ РО. Ретроспективный анализ результатов лечения пациентов как терапевтического, так и хирургического профиля, с использованием различных схем лечения, составил второй этап исследования. Автором изучены факторы риска рецидива невралгии тройничного нерва, с определением количественной оценки их значимости, что составило третий этап исследования. Разработка им системы прогнозирования риска развития рецидива классической невралгии тройничного нерва и определение путей оптимизации профилактики этого процесса составляет заключительный этап исследования..

Научная и практическая значимость выполненного исследования.

Впервые определена распространенность и заболеваемость классической невралгии тройничного нерва у населения Ростовской области. Распространенность составила 6,5 (95%CI7,64-9,49) случаев на 100000

населения. При этом заболеваемость среди городского населения составила 9,5 (95%CI 8,5-10,9) на 100000, а сельского – 6,5 (95% CI 5,1-7,98) на уровне значимости меньше 00001. Распространенность классической НТН среди женщин статистически значимо была выше и составила 11,0 (95% CI 9,68-12,21) против 5,5 (95% CI 4,66-6,74) среди мужчин. Выявлена достоверная зависимость этих показателей от напряженности экологической ситуации. Наибольший показатель распространенности невралгии тройничного нерва (НТН) определен в Ростове-на-Дону (13,8 на 100000 населения), имеющем максимальный уровень антропогенной нагрузки и высокий уровень загрязнения в большинстве сред. Сопоставление этих результатов с данными «Медицинского информационно-аналитического центра» МЗ РО выявило общую закономерность сосудистой патологии и НТН, зависящую от экологической напряженности региона, что в свою очередь подтверждает патогенетическую важность сосудистого компонента в структуре нейроваскулярного конфликта, как основы патогенеза классической невралгии тройничного нерва. Результаты проведенного автором клинико-эпидемиологического исследования свидетельствуют о том, что решение проблемы оптимизации выходит далеко за рамки медицинской компетенции.

Ретроспективный, сравнительный анализ эффективности лечения больных в трех группах наблюдений подтвердил необходимость медикаментозного воздействия на оба компонента нейроваскулярного конфликта – невралгический и сосудистый. Первая группа больных получала терапию, направленную на купирование болевого синдрома и включала в себя противосудорожные средства (карбамазепин, финлепсин) и витамины группы В, в ряде случаев сочетавшиеся с блокадами включавшими лидокаин с витамином В12. Никакого влияния на нейроваскулярный конфликт эта схема лечения практически не оказывала. Из 170 больных первой группы у 68 пациентов (40,0%, 95%CI 32,7-47,8) произошел рецидив заболевания,

причем у 50 пациентов из них (29,4%, 95%CI 22,8-37,0) в срок через 6 месяцев после выписки. Во второй группе больных (n- 56), наряду с антиконвульсантами, в схему лечения был включен препарат L-лизина эсцинат, обладающий антиэксудативным и ангиопротективным действием. Воздействие на невральный компонент нейроваскулярного конфликта привело к улучшению результатов по сравнению с первой группой. Во второй группе пациентов рецидив заболевания отмечен в 21 случае (37,5%, 95%CI 25,2-51,5), при этом в первые полгода наблюдения у 8 пациентов (14,3%, 95%CI 6,8-26,8). В третьей группе (n-27) количество рецидивов за период наблюдения составило 4 случая (14,8%, 95%CI 4,9-34,6), половина из которых приходилась на первые 6 месяцев после окончания лечения. Результаты сравнительного ретроспективного анализа статистически достоверны ($p < 0,05$) и свидетельствуют о патогенетической направленности терапии на оба компонента нейроваскулярного конфликта. Пролонгированное назначение L-аргинина (60 дней) способствовало уменьшению рецидивов по сравнению с контрольной группой в два раза. Проведенный автором ретроспективный сравнительный анализ эффективности патогенетической терапии подтверждает необходимость одновременного воздействия на оба компонента нейроваскулярного конфликта.

Автором впервые проведено изучение факторов риска рецидива классической НТН с количественной оценкой диагностической значимости признаков. В частности, вероятность развития рецидива классической НТН при наличии у больного атеросклероза увеличивается в 3,7 раза ($p=0,001$), при круглосуточном характере приступов в 5 раз ($p=0,000$). Кроме того, при увеличении частоты болевых приступов в сутки после лечения (на единицу измерения), шансы развития рецидива НТН увеличиваются на 9% ($p=0,001$), каждый балл по ВАШ при сохранившемся болевом синдроме после выписки увеличивает вероятность на 22% ($p=0,011$), а увеличение на 100 мг

поддерживающей дозы карбамазепина на 20% ($p=0,005$). Наиболее весомые признаки, статистически значимо влиявших на прогноз, включены автором в разработанную им шкалу прогнозирования рецидива классической невралгии тройничного нерва. 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 целях оптимизации лечения и профилактики рецидива заболевания автор рекомендует всем пациентам с умеренным риском развития рецидива (0-2 балла) проводить общепринятую консервативную терапию с обязательным включением 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, а именно жесткости сосудов, участвующих в нейроваскулярном конфликте. Таким больным целесообразно продлить прием L-аргинина в дозе по 500 мг утром и вечером еще в течение 30 дней. Учитывая статистически доказанное отсутствие целесообразности консервативного лечения у пациентов с высокими показателями риска рецидива (6 и более баллов), больным стоит рекомендовать хирургическое лечение. Риск рецидива заболевания после хирургического лечения зависит от типа нейроваскулярного конфликта и способа его устранения. При втором типе нейроваскулярного конфликта риск развития рецидива возрастает в 2,8 раза ($p=0,022$). Безрецидивным приемом устранения конфликта оказался способ перемещения петли верхней мозжечковой артерии под намет мозжечка.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Результаты диссертационного исследования обсуждались на Всероссийских с международным участием и региональных конференциях и

съездах. Материалы работы опубликованы в 8 печатных трудах автора, четыре из которых в рецензируемых журналах, входящих в список изданий, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России. Две работы в журналах, включенный в базу цитирования SCOPUS и патент на изобретение.

Оценка содержания работы

Принципиальных замечаний, по диссертационной работе Камян Нораир Грачевича «Оптимизация диагностики, лечения и прогнозирования невралгии тройничного нерва», нет. Обнаруженные опечатки и повторы в нескольких местах не умаляют достоинства работы. Диссертация завершена в рамках поставленных целей и задач. Автореферат с необходимой полнотой освещает основное содержание диссертации, полностью отражает научную проблему, выводы и практические рекомендации.

Вопросы

Как вы можете объяснить более высокую распространенность невралгии тройничного нерва у жителей городского населения по сравнению с сельским?

Недостатки работы

Принципиальных замечаний нет. Имеющиеся недостатки носят редакционный характер и не снижают в целом высокую оценку проведенной работы.

Заключение.

Диссертация, Камян Нораир Грачевича «Оптимизация диагностики, лечения и прогнозирования классической невралгии тройничного нерва», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной неврологии – улучшение диагностики, лечения и прогнозирования рецидивов

классической невралгии тройничного нерва путем оптимизации патогенетической фармакотерапии, имеющее существенное значение для неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Кадян Нораир Грачяевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология

Официальный оппонент доктор медицинских наук,
доцент, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии
медицинской генетики

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации Курушина О. В.

400131, ЮФО, Волгоградская область,
город Волгоград, площадь Павших борцов, дом 1.
Тел.: +7(8442)385005
Эл. почта: ovkurushina@mail.ru

Подпись заведующего кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской
генетики, д.м.н. Курушиной О.В. заверяю
Инспектор по кадрам

