

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Орловой Ольги Ратмировны на диссертацию Кадяна Нораира 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.**

Самым тяжелым болевым страданием, выпавшим на долю человечества, является невралгия тройничного нерва. И хотя после первого описания в литературе этого заболевания прошло уже более двух с половиной веков, заболеваемость и распространенность его мало изучена и противоречива. Вопросы патогенеза остаются дискуссионными по настоящее время, а используемые методы лечения, в особенности медикаментозные, не приносят полного удовлетворения ни больным, ни врачам. Например, распространенность невралгии тройничного нерва по данным различных авторов колеблется в широких пределах от 0,11% до 0,3%, а заболеваемость в еще большем диапазоне от 4,3 до 27 на 100000 населения. Противоречивы взгляды на патогенез заболевания. В последние 30 лет большинство исследователей считают причиной заболевания нейроваскулярный конфликт, в то время как некоторые нейрохирурги и лучевые диагносты приводят аргументы, ставящие столь категоричный вывод под сомнение. Стандартная первоначальная консервативная терапия ограничивается назначением противосудорожных препаратов для купирования болевого синдрома, иглорефлексотерапии, ботулинотерапии, чрезкожной магнитной стимуляции и др., и при отсутствии эффекта рекомендуют хирургические вмешательства, среди которых по настоящее время продолжают применять деструктивные.

Все эти лечебные воздействия преследуют цель уменьшения выраженности болевого синдрома, без воздействия на нейроваскулярный конфликт как основу патогенеза заболевания. Как известно, деструктивные вмешательства сопровождаются не только высоким процентом рецидивов, но и развитием новых, более тяжелых болевых синдромов, таких как деафферентационные боли. Все вышеизложенное определяет высокую актуальность квалификационной работы Кадяна Н.Г., направленной на изучение распространенности и заболеваемости классической невралгией тройничного нерва среди населения Ростовской области с учетом влияния факторов окружающей среды, на разработку методов прогнозирования рецидива заболевания и улучшения результатов лечения этой категории больных.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Ретроспективное когортное исследование основано на анализе 514 историй болезней пациентов классической невралгией тройничного нерва как пролеченных консервативно (253 пациента), так и оперированных (микроваскулярная декомпрессия корешка у 261 пациента) в клинике неврологии и нейрохирургии РостГМУ за период с 1994 года по 2020 год.

Из общей выборки для эпидемиологического анализа отобрано 368 историй болезней жителей агломерации Ростовской области. Клинический анализ результатов лечения включал всех 514 больных как терапевтического (n=253), так и хирургического профиля (n=261). Для установления факторов риска развития заболевания отобраны данные историй болезни (n=326), которым проводилось сравнительно одинаковое лечение, как консервативное (n=156), без воздействия на структуры нейроваскулярного конфликта, в основном карбамазепин с витаминами группы В, так и хирургическое (n=170) которым нейроваскулярный конфликт устранялся наложением одного микропротектора. Сравнительный анализ эффективности лечения этой группы больных был сопоставлен с результатами лечения двух других

групп больных, лечебные воздействия в которых были направлены на структуры нейроваскулярного конфликта.

В открытое контролируемое исследование были включены 27 больных, страдавших классической невралгией тройничного нерва, наблюдение за которыми продолжалось до 2021 года. Контрольная группа больных для этого сегмента работы представлена результатами лечения 27 больных (входящих в группу ретроспективного анализа), получавших лечение по «схеме-3». Совокупный объем выборки историй болезней ( $n=514$ ), а также адекватные методы статистической обработки делают положения и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

### **Методология исследования**

Первый этап исследования – эпидемиологический анализ ( $n=368$ ) - отбор пациентов из основной выборки, принадлежащих к агломерации Ростовской области. Одновременно с этим выполнялся сбор данных из ведомств «ЕМИС государственная статистика» и «МИАЦ Ростовской области». На втором этапе исследования проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов как терапевтического, так и хирургического профиля. На третьем этапе проведен анализ факторов риска развития рецидива классической НТН с количественной оценкой их диагностической значимости. В итоговом сегменте исследования, на основании сопоставления результатов, полученных на каждом этапе, определены факторы риска развития рецидива заболевания, как после терапевтического, так и после хирургического лечения. Разработаны критерии прогнозирования рецидива заболевания и намечены пути оптимизации лечения больных с НТН, с учетом разработанной автором схемы лечения.

### **Научная и практическая значимость выполненного исследования**

Наибольшая распространенность НТН, как установлено автором, приходится на регионы с «критическим» состоянием экологической

обстановки. В этих же регионах, по данным Ростовского отделения Роспотребнадзора, констатируется высокая заболеваемость по таким группам как: «болезни нервной системы», «болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением», «эндартериит, тромбангиит облитерирующий». Эти данные косвенно подчеркивают роль сосудистого компонента в возникновении невралгии тройничного нерва с большей частой распространенности ее в наиболее загрязненных регионах Ростовской области.

Основываясь на ретроспективном изучении 514 историй болезней больных классической НТН на примере одного лечебного учреждения на протяжении более 25 лет, диссертант отразил динамику взглядов на патогенез заболевания, существовавший в то время, и методы лечения, которые строились на симптоматическом и патогенетическом подходах к терапии. Ретроспективным анализом историй болезней, проведенным автором, убедительно доказан нейроваскулярный конфликт, как патогенетическая основа классической невралгии тройничного нерва при ведущей роли сосудистого компонента. Разработанные схемы лечения отражают поиск воздействия на составляющие нейроваскулярного конфликта. На ранних этапах лечение было направлено на невральный компонент конфликта. Действие назначаемых препаратов было направлено на уменьшение объема корешка за счет антиэкссудативного действия L-лизина эсцината и стимулирование процесса ремиелинизации за счет назначения витаминов группы В. Уменьшение объема корешка увеличивало расстояние между корешком тройничного нерва и конфликтующей артерией, что способствовало смягчению повреждающего воздействия артерии на корешок с каждой систолой. С появлением новых лекарственных средств в терапевтическую стратегию добавлен новый вектор воздействия. Как известно, препарат L-аргинин, будучи донатором монооксида азота, способствует улучшению эластических демпфирующих свойств

артериальной стенки, смягчающих силу удара артериальной петли о корешок. Ретроспективным анализом историй болезней больных, получавших L-аргинин, доказано положительное влияние его на эластичность сосудистой стенки, что способствовало улучшению результатов по завершении 30-дневного приема препарата. Назначение L-аргинина на пролонгированный срок до 60 дней увеличило продолжительность ремиссии и сократило число рецидивов по сравнению с контрольной группой, получавшей этот препарат в течение 30 дней.

Впервые диссертантом разработаны критерии риска развития рецидива классической невралгии тройничного нерва на основе количественной оценки диагностической значимости признаков. Развитие рецидива классической невралгии тройничного нерва после медикаментозного лечения, как показано в работе, зависит от появления круглосуточного характера приступов, увеличения их суточной частоты, наращивания дозы употребляемого карбамазепина. У большинства больных этой категории имелись клинические проявления атеросклероза (87,8%) и наличие артериальной гипертензии (75,8%). Наиболее весомые признаки положены в основу разработанной автором шкалы оценки риска развития рецидива классической НТН. Каждому признаку была присвоена количественная характеристика баллов. В зависимости от суммы баллов определялась степень риска возникновения рецидива заболевания. В целях оптимизации лечения и профилактики рецидива заболевания, больным с умеренной (0-2 балла) и средней (3-5 баллов) степенью риска рекомендуется медикаментозная терапия с включением препаратов, влияющих на оба компонента нейроваскулярного конфликта (L-лизина эсцинат и L-аргинин).

Пациентам с высокими показателями степени риска развития рецидива (6 и более баллов) рекомендуют хирургическое лечение.

Ретроспективный анализ историй болезней хирургических больных, у которых нейроваскулярный конфликт устранялся различными вариантами,

показано, что у пациентов с нейроваскулярным конфликтом 2 типа риск развития рецидива в 2,8 раза ( $p=0,022$ ) выше, чем у больных с конфликтом 1 типа. Наиболее результативным и безрецидивным методом микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва у больных классической невралгией тройничного нерва оказался способ перемещения артериальной петли в бесконфликтное положение.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Основные результаты диссертации неоднократно обсуждались с положительной оценкой на научных конференциях, симпозиумах и съездах, в том числе и с международным участием. Они опубликованы в 8 печатных работах автора (4 из которых изданы в рецензируемых журналах, входящих в список изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России), 2 - включенные в базу цитирования Scopus, и патент на изобретение.

### **Оценка содержания работы**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Кадяна Норайра Грачаевича «Оптимизация диагностики, лечения и прогнозирования невралгии тройничного нерва», нет. В некоторых местах текста отмечаются опечатки и повторы, что не умаляет достоинства работы. Рецензируемая диссертация является научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, решена важная научная проблема - оптимизация лечения и прогноза риска развития рецидива невралгии тройничного нерва. Решение этой проблемы имеет существенное значение для медицинской науки и практики. Автореферат диссертационной работы содержит основные положения диссертационного исследования, выводы соответствуют задачам исследования. По прочтении работы имеется вопрос к автору: «Какова причина большей распространенности невралгии тройничного нерва у женщин и есть ли различия в прогнозе результатов терапии у мужчин и женщин?»

## Заключение

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация Кадяна Нораира Грачяевича «Оптимизация диагностики, лечения и прогнозирования невралгии тройничного нерва» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кадян Нораир Грачяевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - Неврология.

Официальный оппонент -

доктор медицинских наук, профессор,

профессор кафедры нервных болезней ИПО

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

Орлова Ольга Ратмировна

Подпись профессора Орловой О.Р. заверяю

*ученой секретарь  
д.м.н., профессор*



*Воскресенская О.Н.  
20.03.2023г.*

119992, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8 стр. 2

Сайт: <https://www.sechenov.ru/univers/structure/organs/academic/sotr/>

Телефон-факс: 8(499)248-51-66, 8(495)609-14-00

Адрес электронной почты: [rektorat@sechenov.ru](mailto:rektorat@sechenov.ru), [profkom@mma.ru](mailto:profkom@mma.ru)