ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЗЫКОВА
Оксана Михайловна

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛИЦЕВОЙ БОЛИ

3.1.24. Неврология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор
Елена Викторовна Балязина

Ессентуки
2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

КРБС – комплексный регионарный болевой синдром

МКГБ – международная классификация головных болей

МКОБ – международная классификация орофациальных болей

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

МРТ – магнитно-резонансная томография

НАК – нижний альвеолярный канал

НАН – нижний альвеолярный нерв

кНТН – классическая невралгия тройничного нерва

НПТП – невропатия тройничного нерва

ПИЛБ – персистирующая идиопатическая лицевая боль

ПТТН – болезненная посттравматическая невропатия тройничного нерва

РостГМУ – Ростовский государственный медицинский университет

BNI – The Barrow Neurological Institute

CST – clinical sensory test

DN4 – Douleur Neuropathique en 4 Questions

FAI – Facial Asymmetry Index

GVS - quantitative gray values

HDRS – Hamilton Rating Scale for Depression

IASP – Intermational association for the study of pain

IHS – Intermational Headache Society

NRS – the numeric pain rating scale

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

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Боль является древнейшим защитным механизмом, ее эволюционное значение и влияние на конкретный живой организм сложно переоценить. Несмотря на неоспоримо важную функцию – сигнализацию и предупреждение о жизнеугрожающей альтерации, боль не всегда возникает в ответ на повреждение: часто оно уже устранено, а боль остается, будучи не защитным, а повреждающим фактором (Пилипович А.А., Данилов А.Б., 2013). Патологическая интенсивная изнуряющая хроническая боль нередко влечет за собой значительную и длительную дезадаптацию. Именно по этой причине к проблеме лечения боли проявляется огромный интерес с момента зарождения врачевания и по сегодняшний день.

На сегодняшний день одним из приоритетных направлений алгологии, вызывающим значительные трудности в неврологической практике, является диагностика и лечение лицевых болей. На протяжении многовековой истории изучения лицевых болей вопросы патофизиологии и дифференциальной диагностики прозопалгий не нашли исчерпывающих ответов по настоящее время, что не может не отражаться на качестве оказания медицинской помощи пациентам с болью в лице. Одним из наименее четко сформулированных и изученных видов прозопалгий является персистирующая идиопатическая лицевая боль, ранее называемая атипичной лицевой болью (Weiss, Austin L. et al., 2017; Obermann M. et al., 2011). Этой диагностической проблеме посвящено наименьшее количество внимания среди всех орофациальных болей: анализ количества публикаций за последние 50 лет в библиотеке Национального центра биотехнологической информации PubMed показал, что количество публикаций по запросу «Невралгия тройничного нерва» в десятки раз превышает количество таковых для персистирующей идиопатической лицевой боли (179) и атипичной лицевой боли (364) и составляет 9 868 публикаций.

Несмотря на длительно существующие крупные классификации, пытающиеся стандартизировать описание данного вида прозопалгии, в литературе

по настоящее время можно встретить изобилие терминологии, создающей еще большую путаницу. Клиническая медицина нередко ставит нас между уверенностью в легкости распознавания заболеваний, описанных и определенных ясным языком диагностических критериев, и реальностью повседневной двусмысленности. Персистирующую идиопатическую лицевую боль зачастую диагностируют в тех случаях, когда пациент имеет невропатическую лицевую боль, симптомы которой не укладываются в более распространенные виды прозопалгий. Даже при условии установленного диагноза, пациенты зачастую не принимают такой «общий» диагноз, что часто влечет за собой проведение многочисленных исследований и процедур в поисках альтернативных диагнозов (Mueller D et al., 2011). Так, среди пациентов с лицевой болью в 83% случаев происходит гипердиагностика тригеминальной невралгии, а диагностика ПИЛБ проходит неудовлетворительно практически в 100% случаев (Forssell H. et al., 2004; Evans R.W., Agostoni, E., 2006; Koopman JS. et al., 2009).

На протяжении длительного времени сведений об этиологии и патогенезе ПИЛБ не было представлено, этот вопрос остается недостаточно изученным и по сей день. Проблему ПИЛБ называют полиэтиологической. До верификации диагноза пациент проходит группу специалистов, среди которых стоматолог, челюстно-лицевой хирург, дерматолог, невролог, оториноларинголог, офтальмолог, психиатр.

Когда клиницист сталкивается с неоднозначными жалобами, он оказывается перед выбором между «зоной комфорта» и «морем неопределенности», при этом удобным запасным вариантом является диагностирование психологического расстройства или тревоги, ответственность за которые возлагается на пациента. 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 является

результатом непропорциональной реакции, возникшей в ответ на легкую травму, подобной таковой у пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом (КРБС), 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).

Несмотря на большое количество теорий этиопатогенеза, а также обилие описанных субъективных характеристик ощущаемой боли, с одной стороны, и вынесение этих данных за скобки в последних актуальных классификациях посредством четко установленных критериев, с другой стороны, клиницисты по сей день приходят в замешательство в тех случаях, когда существующих данных недостаточно для верификации одного из «типичных» видов прозопалгии, но и постановка диагноза ПИЛБ по критериям диагностики невозможна. Такое положение вещей вызывает горячие споры в научных кругах, где любой поиск этиологического фактора ПИЛБ оканчивается попытками отнести каждый отдельно взятый клинический случай к уже имеющимся видам прозопалгий, что не всегда заканчивается успехом – в большинстве случаев ситуация развивается по определенному сценарию: врач старается подогнать диагноз под известные рамки, или отказывается от пациента, или передает пациента следующему специалисту (Gerwin R., 2020).

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 (International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP, 2020)). 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; Юдина Н.А., Пиванкова НН, 2021).

В настоящее время лечение ПИЛБ является неспецифическим и симптоматическим, в соответствии с рекомендациями по лечению хронической боли (Clarkson E., Jung E., 2020; Wirz S., 2010; Ziegeler C., Brauns G., May A., 2021). При этом, последние исследования показывают крайне низкий уровень эффективности медикаментозной терапии и более высокий процент спонтанных ремиссий у пациентов, вовсе не принимающих лекарственные препараты (Weiss et al., 2017; Ziegeler C. et al., 2021; Foerster Z., Kleinmann B., Schlueter N. et al., 2022). Исследовалась эффективнось терапии ПИЛБ с использованием трициклических антидепрессантов (Guler N. et al., 2005), дулоксетина (Nagashima W. et al., 2012), венлафаксина (Forssell H. et al., 2004), противосудорожных препаратов (Volcy M. et al., 2006), низкоинтенсивной лазерной терапии (Delvaux V. and Schoenen J., 2001; Yang H.W., Huang Y.F., 2011), которые в той или иной степени оказывали положительное воздействие на уменьшение болевого синдрома, однако уровень доказательств мал. Медикаментозное лечение препаратами, используемыми при купировании острой боли, показало низкую эффективность: медикаментозное лечение было эффективным только у 16,7% пациентов при назначении опиоидов, у 12% – при назначении НПВП и в некоторых случаях доходило до 0,0% при приеме ацетилсалициловой кислоты. Показатели эффективности были недостаточно высокими и составляли 30,0% для блокаторов кальциевых каналов, 43,8% – для блокатороов натриевых каналов, 40% – для селективных ингибиторов обратного захвата серотонина /ингибиторов обратного захвата серотонин–норэпинефрина (SSRI/SNRI) и лишь 13,5% – для трициклических антидепрессантов (Ziegeler C., Brauns G., May A., 2021). Оценивая полученные

данные, можно увидеть, что частота спонтанных ремиссий без медикаментозного вмешательства настолько высока, что невозможно достоверно точно сказать, не наступила ли подобная ремиссия у пациентов, получивших полный спектр медицинских вмешательств, «вопреки» ему.

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 тройчниного 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 работы

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.).

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 качетсве диагностических критериев ПИЛБ используются специфический исходный анатомический фон, предполагающий низкий порог допустимой «безопасной» механической нагрузки (величина гониального угла менее 118°, патологическая ассиметрия 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

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 7 научных работ, из них 5 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

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, неврологического отделения 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.

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 и 26 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 19 отечественных и 285 зарубежных источников и публикаций.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛИЦЕВОЙ БОЛИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Становление терминологии и диагностических критериев персистирующей идиопатической лицевой боли

История изучения прозопалгий уходит корнями в глубь веков, начавшись с эпохи врачевания древнегреческих целителей – Гиппократа и Галена. За столь долгий период наблюдений за особенностями клинических проявлений, а также поиска эффективных методов облегчения болевого страдания, удалось достичь определенных успехов, однако, на сегодняшний день до сих пор нельзя говорить о полном и одинаковом понимании сущности различных видов лицевых болей.

Так, для классической невралгии тройниного нерва (кНТН) – первой описанной в 1677 года Джоном Локком прозопалгии – более чем трехвековая история изучения сопровождалась большим количетвом споров, обсуждений и исследований, принятием противоречивых теорий этиопатогенеза и малоэффективных методов лечения с последующим их опровержением. Прогресс в понимании природы кНТН и признание теории сосудистой компрессии корешка тройничного нерва, в качестве ее патогенетической основы, подтолкнули исследователей к выводу, что не все болевые синдромы в области лица могут быть объяснены лишь этой патологией (Jannetta P.J., 1967; Балязин В.А., Балязина Е.В., 2003; Zakrzewska J.M., 2013; Patel S.K. et al., 2020; Колычева М.В. и др., 2017; Шиманский В.Н. и др., 2018). В 1924 году Фрейзер и Рассел обнаружили, что от 10% до 15% пациентов с хронической лицевой болью имели симптомы, отличающиеся от характерной клинической картины невралгии тройничного нерва, что привело их к использованию термина "атипичная невралгия". Так, ими впервые был поставлен диагноз атипичной лицевой боли, использовавшийся в качестве диагноза-исключеня и первоначально описывавшийся как атипичный аналог невралгии тройничного нерва, что дало возможность классифицировать

пациентов с похожим анамнезом и профилями боли в группу атипичных лицевых болей.

С момента введения понятия АЛБ диагноз и терминология этого состояния окружены спорами и разногласиями, с широким разнообразием названий, принятых различными авторами, организациями и обществами. Кроме того, бльшое количество синонимов и вариаций названий этого состояния сильно осложняло взаимопонимание между специалистами. На протяжении многих лет большое количество клиницистов пыталось описать АЛБ по-разному, и единственным результатом были путаница и отсутствие ясности.

В связи с тем, что пациенты с этим расстройством испытывали боль, которая не соответствовала зонам иннервации периферического нерва и не отвечала на противоэпилептические препараты и хирургическое лечение, обозначение этого состояния, как атипичного, позволило подчеркнуто отграничить его от типичной невралгии тройничного нерва. С тех пор высказывание Frazier и Russell «При консультации пациента с невралгией лица первым вопросом является: Имеет ли пациент истинную невралгию тройничного нерва или нет?», по-прежнему является одним из важных условий, которое следует учитывать при проведении диагностического поиска у пациента с орофациальной болью (Frazier C. and Russell E., 1924).

Согласно Rasmussen, более точно такие орофациальные боли (Rasmussen P., 1966) описывал термин невралгиформная лицевая боль. Подобный болевой синдром чаще описывался у женщин с истерическими, навязчивыми и тревожными чертами и первоначально расценивался как психическое состояние (Zakrzewska J. M., Jensen T.S., 2017). Другими авторами АЛБ упоминалась как фантомная зубная боль (Marbach, 1978; Marbach et al.,1982), атипичная лицевая невралгия (Marbach et al., 1982), атипичная одонталгия (Rees R.T., Harris M., 1978), мигрирующая одонталгия (Solomon S., Lipton R.B., 1990), синдром блуждающего зуба (Kudrow et al.,1991), зубная каузалгия (Massler, 1947).

В течение долгого времени диагноз АЛБ продолжал использоваться для обозначения орофациальной боли, клинически отличавшейся от двух исторически

основных диагнозов орофациальной и головной боли – в основном, невралгии тройничного нерва, а также мигрени. Все остальное считалось "нетипичным" (Mc E.T., Horton B.T., 1947). Однако, со временем были признаны внутренние противоречия диагностических критериев с названием, включающим слово «атипичная», а также возможные опасности, связанные с этим (Rushton J.G. et al., 1959). За этим последовала интересная концепция «типичной» АЛБ (Rushton J.G. et al., 1959; Solomon S., Lipton R.B., 1988; Campbell J.K., 1988), которая быстро развилась до понимания того, что, по существу, это расстройство было «лицевой болью неизвестного происхождения» (Raskin N.H., 1988), и таким образом заложила основу для введения изменения терминологии от АЛБ к персистирующей идиопатической лицевой боли (Benoliel R., Gaul C., 2017).

Harris и Feinmann (Harris M., Feinmann C., 1990) предположили, что атипичная лицевая боль, атипичная одонталгия, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и дизестезия полости рта относятся к синдромам хронической идиопатической лицевой боли и часто сосуществуют или возникают последовательно. Maier и Hoffmeister включили в диагноз АЛБ симпатическую дистрофию (Maier C., Hoffmeister B., 1989).

В 1999 году Woda и Pionchon (Woda A., Pionchon P., 1999) предложили единую концепцию хронической идиопатической орофациальной боли, которая включала ряд состояний, имеющих общую клиническую картину. К этой группе относили атипичную лицевую боль, атипичную одонталгию, дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава, жевательную боль, дизестезию полости рта.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) приняла термин атипичная лицевая боль, в то время как международное общество головной боли (IHS) и международная ассоциация изучения боли (IASP) в настоящее время используют термин "персистирующая идиопатическая лицевая боль" (Clarkson E., Jung E., 2020; Agostoni E. et al., 2005; Cornelissen P. et al., 2009). Из-за расплывчатости термина АЛБ и в попытке избежать еще большей путаницы, международная ассоциация по изучению боли (IASP) прекратила включать АЛБ в свою классификацию хронической боли. Вместо этого более широкий термин АЛБ был заменен двумя

конкретными подразделами, а именно “атипичная одонталгия” и “глоссодиния и боль во рту” (оральная дизестезия); последний из них также упоминается как “синдром пылающего рта” (Merskey H., Bogduk N., 1994; Turp J.C., Gobetti J.P., 1996).

При анализе научно-медицинской литературы обращает на себя внимание факт отсуствия каких-либо диагностических критериев или унифицированных методов диагностики АЛБ в проводимых исследованиях вплоть до 80-х годов XX века, что подтверждает всю остроту проблемы определения понятия и дифференциальной диагностики АЛБ на протяжении всей истории ее изучения. Кроме этого, возникают определенные проблемы с интерпретацией результатов таких исследований, а также с достоверностью полученных данных, поскольку, с высокой степенью вероятности, в таких работах могли быть представлены неоднородные группы пациентов, фактически страдавшие иными видами прозопалгий и причисленные к АЛБ в результате истощения диагностических возможностей исследователя, объем которых от исследования к исследованию мог значительно варьировать (Violon A., 1980; Pfaffenrath V. et al., 1993).

С течением времени попытки дать более точную характеристку АЛБ не прекратились, что послужило началом для создания крупных классификаций и постепенного обособливания и сужения понятия АЛБ.
В 1988 году международное общество по борьбе с головной болью (IHS) предложило международную классификацию головных болей (МКГБ). С того времени произошла заметная эволюция взглядов на этиопатогенез и пересмотр критериев диагностики АЛБ: от замены самого термина на ПИЛБ до вычленения отдельных нозологий и более четкого описания клинических проявлений (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 1988).

В МКГБ первого пересмотра (1988) АЛБ представлена в рубрике 12.8 «Лицевые боли, не удовлетворяющие критериям групп 11 (головные или лицевые боли, связанные с патологией черепа, шеи, глаз, ушей, носа, пазух, зубов, ротовой полости или других лицевых или черепных структур) и 12 (краниальные невралгии, боли нервных стволов и деафферентационные боли)» и описывалась как

постоянная боль, которая не имеет признаков черепных невралгий, может быть вызвана операцией или травмой лица, зубов или десен и не связана с какой-либо очевидной местной органической причиной. Согласно МКГБ 1, атипичную лицевую боль диагностируют при соблюдении следующих критериев диагностики:

a) боль возникает ежедневно и сохраняется в течение большей части или всего дня;

b) боль вначале локализуется в ограниченной области на боковой поверхности лица, может распространяться на верхнюю или нижнюю челюсти или на более обширную область лица или шеи. Боль глубокая и плохо локализована;

c) боль не связана с потерей чувствительности или другими физическими признаками;

d) лабораторные исследования, включая рентгенографию лица и челюстей, не выявляют соответствующих отклонений (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), 1988).

Во втором пересмотре классификации (МКГБ 2), вышедшей в 2004 году, произошла замена термина «атипичная лицевая боль» на «персистирующая идиопатическая лицевая боль» (ПИЛБ), сведения о которой помещены в раздел 13 «краниальные невралгии и центральные причины лиевой боли», рубрику 13.18.4 (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), 2004). IHS описало ПИЛБ как «постоянную лицевую боль, которая не имеет характеристик черепной невралгии и не связана с другим расстройством». Отличительной чертой стало выделение в отдельную рубрику синдрома пылающего рта (13.18.5). IHS также описало в рамках ПИЛБ атипичную одонталгию как непрерывную боль в зубах или зубных впадинах после экстракции зубов при отсутствии идентифицированной причины, а также выделило в отдельную рубрику и устанавило критерии для постановки диагноза синдрома пылающего рта.

Несмотря на замену терминологии еще в МКГБ 2 в 2004 году, а также попытки крупных классификаций стандартизировать описание ПИЛБ, в отечественной литературе еще долгое время можно было встретить изобилие

разнообразной терминологии (прозопалгия, атипичная одонталгия, дентальная плексалгия, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, дизестезия полости рта, синдром NICO (Neuralgia-Inducing Cavitational Osteonecrosis), комплексный региональный болевой синдром, каузалгия), создававшей большую путаницу (Максимова М. Ю. и др., 2013; Медведев В.Э. и др, 2015).

В третьем пересмотре классификации от 2018 года (МКГБ 3), актуальном на сегодняшний день, термин ПИЛБ сохранился и закрепился в разделе 13 «Болезненные повреждения черепных нервов и другие лицевые боли» под рубрикой 13.12. В отличие от предыдущих вариантов МКГБ, диагностические критерии ПИЛБ обрели более четкие очертания: к ПИЛБ относят ежедневную тупую, ноющую или тянущую, плохо локализованную и не соответствующую зоне иннервации тройничного нерва постоянную боль в лице и/или полости рта, повторяющуюся ежедневно более двух часов в день в течение более трех месяцев, при отсутствии клинически выраженных неврологических нарушений и исключенной стоматологической причиной, при несоответствии другим разделам МКГБ 3. При этом, в отличие от классификаций предыдущих пересмотров, психофизические или нейрофизиологические тесты могут показывать сенсорные нарушения (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), 2018).

В 2020 году IHS опубликовало международную классификацию орофациальных болей, МКОБ, (International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP, 2020), где персистирующая идиопатическая лицевая боль описана в рубрике 6.2 раздела 6 «Идиопатическая орофациальная боль». Помимо ПИЛБ, в разделе идиопатических лицевых болей выделены синдром пылающего рта, персистирующая идиопатическая дентоальвеолярная боль, постоянная односторонняя лицевая боль с дополнительными приступами (CUPPA).

Таким образом, из ПИЛБ продолжают вычленяться самостоятельные нозологии, а сама персистирующая идиопаческая лицевая боль подразделяется на ПИЛБ без соматосенсорных нарушений и ПИЛБ с соматосенсорными нарушениями, для верификации которых необходимо проведение качественного

или количественного сенсорного исследования, тем самым признается существование отрицательных (гипестезия и/или гипалгезия) или положительных (гипералгезия и/или аллодиния) сенсорных симптомов, чего не допускалось в более ранних классификациях. Основное содержание диагностических критериев ПИЛБ сохранилось без значимых изменений, однако появились некоторые уточнения: допускаются слабые соматосенсорные изменения при клинической соматосенсорной оценке с помощью укола иглой или легкого прикосновения, присутствие ноципластической боли, боль может быть глубокой или поверхностной, распространяться от лица ко рту или наоборот, а затем со временем распространиться на более широкую зону краниоцервикальной области, возможен факт небольших операций или травм лица, верхней челюсти, зубов или десен в анамнезе без подтвержденных клинически или методами лучевых исследований локальных причин (International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). Cephalalgia. 2020; Gerwin R., 2020).

Несмотря на большое количество ремарок в актуальных классификациях, определение ПИЛБ и диагностические критерии чрезмерно упрощаются, когда мы сталкиваемся с реальностью клинической практики. В эту диагностическую категорию может быть включено множество различных расстройств, что делает дифференциальную диагностику очень сложной. Таким образом, диагностика ПИЛБ, как правило, представляет собой процесс исключения других прозопалгий. Сбор анамнеза и точное обследование имеют решающее значение для правильной классификации этой лицевой боли (Agostoni, E. et al., 2005).

Принимая во внимание большое количество теорий возникновения ПИЛБ, обилие описанных субъективных ощущений боли, с одной стороны, и вынесение этих данных за скобки в последних актуальных классификациях посредством буквального восприятия критериев, с другой стороны, клиницисты приходят в замешательство в случаях, когда существующих данных недостаточно для верификации одного из «типичных» видов прозопалгии, но и постановка диагноза ПИЛБ невозможна. Критерии МКГБ 3 (2018г) и МКОБ (2020г) создают определенный портрет пациента, согласно которому диагноз ПИЛБ может быть

установлен при определенном характере боли, отсутствии объективных причин по данным осмотра и дополнительных методов обследования. Это приводит к тому, что зачастую процесс диагностического поиска оканчивается попытками отнести имеющийся у пациента болевой синдром к более понятным и распространенным видам орофациальный болей.

На сегодняшний день ПИЛБ до сих пор продолжает оставаться диагнозом исключения, однако, постоянное вычленение из этой нозологии групп пациентов с выявленной этиологией и совершенствование теорий этиопатогенеза, говорит в пользу гетерогенности этого клинического синдрома и иллюстрирует появление новых диагностических возможностей, способных пролить свет на данный вид прозопалгий и подтолкнуть к очередному пересмотру существующих классификаций и диагностических критериев (Benoliel R. et al, 2017; Schweiger V. et al., 2022; Gerwin R., 2020; Forssell H. et al., 2015; Балязина Е.В. и др., 2020; Whyte A. et al, 2019; Whyte A. et al., 2020).

1.2 Эволюция взглядов на этиологию и патогенез персистирующей идиопатической лицевой боли

На протяжении длительного времени сведения об этиологии и патогенезе ПИЛБ были скудны, этот вопрос остается недостаточно изученным и по сей день. Этиология АЛБ настолько противоречива, что некоторые ранние авторы отказывались даже признать существование этого состояния (Gayford J.J., 1970). Было предложено немало теорий, но найдено мало доказательств в их поддержку. Высказывались предположения, что АЛБ может быть проявлением кластерной головной боли (Fay T., 1932; Friedman A.P., 1969) или цервикогенной головной боли (Sjaastad O., 1987; Glaser M.A.,1928; Campbell A.M.G., Lloyd J.K., 1954). Кроме того, среди причин АЛБ фигурировали внутричерепные опухоли тройничного нерва и Гассерова узла (Nijensohn D.E. et al., 1975; Fee W.E. Jr. et al., 1975; Garen P.D. et al., 1989), опухоли мосто-мозжечкового угла, например, невринома слухового нерва (Rushton J.G. et al., 1959; Bullitt E. et al., 1986; Pradat P. et al., 1969), эрозивные опухоли основания черепа, орбит и носоглотки (Bullitt E. et al.,1986;

Paulson G.W., 1977), инфекции челюстей после экстракции зуба (Roberts A.M., Person P., 1979; Roberts A.M. et al., 1984).

Однако, наиболее часто в качестве возможных этиологических факторов упоминались деафферентационные, сосудистые, нейроваскулярные и психологические, хотя фактическую роль каждого из этих компонентов у отдельного пациента всегда сложно определить (List T. et al., 2007; Garcia O. et al., 1999; Issrani R. et al., 2015). Отчасти это связано с отсутствием объективных нейрофизиологических, лабораторных или нейровизуализационных маркеров.

На протяжении десятилетий считалось, что причиной хронической лицевой боли являются эмоциональные факторы. Именно психогенная теория АЛБ получила широкое распространение и освещение в отечественной литературе (Максимова М. Ю и др., 2013). Ее популярность может быть объяснена тем, что, в большинстве случаев, у пациентов с ПИЛБ отсутствует определенная органическая причина, которая могла бы быть причиной жалоб, однако психологические изменения, такие как депрессия и тревога, встречаются довольно часто (Lascelles R.G., 1966; Smith D.P. et al.,1969; Feinmann C. et al., 1984). Несоразмерность поведенческих изменений и болевых симптомов подчеркивали в своих работах Уилсон (Wilson D.C., 1932), Лессе (Lesse S., 1956). Фейнман и соавторы сообщали о возможности аффективных расстройств, соматизации, расстройств личности или нарушений сна (Feinmann C. et al., 1984). Согласно другой точке зрения, АЛБ является психосоматическим заболеванием, а именно конверсионным синдромом. Это мнение основано на несоответствии между органическими и психологическими реакциями (Engel G.I., 1951). Мелзак и Уолл указывали на важность психологических факторов в патогенезе атипичной лицевой боли, которые, по их мнению, ответственны за открытие или закрытие различных “ворот боли” либо на периферии, либо в структурах центральной неврной системы (Melzack R., Wall P.D., 1965). Наличие психосоциальных факторов зачастую является общей чертой для пациентов с ПИЛБ, но неизвестно, являются ли они причинными или боль вызывает психосоциальную проблему. Помимо этого, в пользу роли эмоциональных факторов в патогенезе ПИЛБ говорит частое

сочетание ПИЛБ с другими болевыми состояниями, такими как хроническая распространенная боль и синдром раздраженного кишечника (Максимова М. Ю и др., 2013; Пархоменко Е.В. и др., 2017).

Несмотря на развитие иных теорий этиопатогенеза на фоне отсутствия согласованности во мнениях насчет патогенетических механизмов и причинно-следственных связей между болевыми ощущениями пациента и возникающими психопатологическими расстройствами, а также отсутствия общепринятой теории психогенной природы ПИЛБ, именно эта теория принимается отечественными исследователями и клиницистами как единственно верная, что нередко приводит к переводу пациента под наблюдение психиатра и прекращению дальнейшего диагностического поиска (Пархоменко Е.В. и др., 2017).

Одна из альтернативных теорий утверждает, что ПИЛБ – это заболевание тригемино-васкулярной системы. Rees и Harris (Rees R.T., Harris M., 1978) и Sicuteri и соавторы (Sicuteri F. et al., 1991) предположили сосудистую или нейроваскулярную этиологию. Эта точка зрения подтверждается чувствительностью ПИЛБ к вазоактивным веществам (таким как антагонисты серотонина) и совпадением клинических проявлений с сосудистыми головными болями (Reik L., 1985; Türp J.C., Gobetti J.P., 1996). В то же время, проведенные исследования не показали связи ПИЛБ с нейроваскулярным конфликтом (Gary W. Jay, Robert L. Barkin, 2022).

Некоторые наблюдения постулируют, что ПИЛБ может быть результатом непропорциональной реакции на легкую травму, как это происходит у пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом (КРБС), пострадавших от травматического повреждения и невропатической реакции (Maier C., Hoff meister B., 1989; List T., Feinmann C., 2009). Оба этих состояния имеют сходства качественных и пространственных особенностей болевого синдрома, непропорциональное развитие в ответ на повреждающий фактор относительно низкой интенсивности, облегчение боли после симпатолитического вмешательства. Наиболее характерной локализацией для КРБС являются конечности, но он также встречается и в зоне иннервации тройничного нерва, хоть

и более редко, что может быть обусловлено различиями в структуре вегетативной нервной системы и реакции тройничного нерва на травму (Baad-Hansen, L., Benoliel R., 2017). Помимо этого, предполагается присутствие неопределенного фактора восприимчивости пациентов, предрасполагающего именно эту популяцию пациентов к хроническому болевому синдрому (Maier C., Hoffmeister B., 1989; Merskey H., Bogduk N., 1994).

В пользу этой теории выступают исследователи, склоняющиеся к тому, что ПИЛБ часто провоцируется довольно незначительной стоматологической или хирургической процедурами (такой как удаление зубов, вмешательства на верхнечелюстной пазухе), или травмой лица, верхней челюсти, зуба или десны, но сохраняется после заживления первоначальной травмы без какой-либо очевидной местной причины. Мок и др. утверждали, что стоматологическая патология и одонтогенные боли, такие как пульпит, перикоронит и альвеолит, должны быть исключены в первую очередь, но это также может привести к обширному, обычно ненужному стоматологическому лечению, особенно эндодонтической терапии и удалению зубов. В некоторых случаях инфекция придаточных пазух носа или зубов, или незначительная травма нерва также могут рассматриваться как факторы риска (Remick R.A., 1983; Mock D., Frydman W., Gordon A.S., 1985).

Форсселл и соавторы провели сравнение нейрофизиологических особенностей тригеминальных невропатий и ПИЛБ и указали на возможность того, что последняя представляет собой гетерогенное состояние и является одной из крайностей континуума, который колеблется от окончательных невропатических болевых синдромов до идиопатических болей с неясным «невропатическим» участием (Forssell H. et al., 2007).

На сегодняшний день классификация МКГБ 3 не дифференцирует пациентов с ПИЛБ с предшествующей незначительной хирургической процедурой в зоне развившегося в последующем болевого синдрома или без него, в то время как была выдвинута гипотеза, что эти пациенты могут страдать от субформы ПИЛБ или от другого типа – болезненной посттравматической невропатии тройничного нерва (ПТТН) (Headache Classification Committee of the International Headache

Society (IHS), 2018). К предположениям о том, что ПИЛБ и ПТТН могут быть крайностями одного состояния и отличаться лишь спектром клинических проявлений, привели наблюдения большого количества пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью, имеющих в анамнезе легкую травму и субклинические сенсорные изменения. Предполагалось, что травматическое повреждение орофациальных структур, связанное с незначительными хирургическими вмешательствами, может привести к изменению физиологии нервной ткани. Исследования деафферентации показали, что после факт травматизации способен изменить организацию и активность центральных и периферических нервов с последующим развитием хронической боли и другим сопутствующим симптомам, таким как парестезии, дизестезии. Таким примером может считаться неврома, вторичная по отношению к травме нерва. При изучении патогенетических механизмов развития болевого синдрома описаны сенсибилизация болевых волокон, прорастание, симпатическая активация и перекрестная активация соседних афферентных волокон, потеря тормозных механизмов и фенотипическое переключение афферентных нейронов (Issrani R. et al., 2015).

Как известно, обобщающий термин КРБС подразделяется на тип I и тип II. КРБС I предназначен для охвата рефлекторной симпатической дистрофии и аналогичных расстройств без повреждения нерва и может развиться как следствие отдаленной или относительно незначительной локальной травмы с незначительным или неидентифицируемым поражением нерва и сопоставляется с ПИЛБ. Наиболее распространенными причинами являются хирургические вмешательства, переломы, раздавленные травмы и растяжения связок (Bruehl S., 2010), встречаются даже указания на инъекции, местную инфекцию и ожоги (Borchers A.T., Gershwin M.E., 2014). Некоторые полагают, однако, что именно последующие хирургические попытки лечения травмы могут внести больший вклад в возникновение боли, чем первоначальная травма (Borchers A.T., Gershwin M.E., 2014; Oaklander A.L. et al., 2006). Менее частая форма, КРБС II, возникает после повреждения периферического нерва (ранее каузалгия) (Borchers A.T.,

Gershwin M.E.,2014; Hauser J. et al., 2013) и характеризуется обоснованным повреждением периферического нерва, чаще всего после высокоскоростной травмы или хирургического вмешательства и поэтому похожа на ПТТН. Оба эти состояния характеризуются спонтанной болью, сопровождающейся аллодинией и гипералгезией не только в зонах дерматомов (Janig W., Baron R., 2004), но и другими двигательными и вегетативными явлениями (Harden RN, 2010). Часто бывает трудно провести клиническое различие между КРБС I и II, как это иногда бывает в случае ПИЛБ и ПТТН. Кроме того, патология мелких волокон была показана в КРБС I (Oaklander A.L., Fields H.L., 2009), в связи с чем некоторые исследователи поставили под сомнение необходимость разделения КРБС и предложили рассматривать ПИЛБ и ПТТН как родственные синдромы на разных концах клинического спектра, возникающие в результате повреждения нерва (Borchers A.T., Gershwin M.E., 2014).

В нескольких наблюдениях была выдвинута гипотеза о том, что не только периферические, но и центральные нейронные изменения могут играть роль в генезе ПИЛБ, в связи с чем предполагается наличие нейропатического компонента (Woda A., 2003; Woda A. et al., 2000; Woda A., 2007; Woda A., 2009; Sukenaga N. et al., 2019). В частности, оценка моргательного рефлекса выявила нейрофизиологические признаки невропатии, совместимые с субклинической невропатической болью, у 15-23% пациентов с ПИЛБ, в то время как применение количественного сенсорного тестирования выявило сенсорные нарушения в мелких волокнах у 55% пациентов (Elrasheed A.A. et al., 2004).

Среди невропатических механизмов ПИЛБ есть указания на сенсибилизацию ноцицепторов, фенотипические изменения и эктопическую активность ноцицепторов, центральную сенсибилизацию, которая, возможно, поддерживается постоянной активностью первоначально поврежденных периферических тканей, аномальную активность симпатической нервной системы, изменение сегментарного тормозного контроля и гипер- или гипоактивность нисходящих регуляторов (Woda A. et al., 2000). Сообщалось о повышенной возбудимости нейронов на центральном уровне ноцицептивной системы на уровне

ствола головного мозга, нарушении тормозной функции префронтальной коры и изменениях в дофаминовых системах, связанных с передачей боли и ее модуляцией (Forssell H et al., 2015, Forssell H et al., 2007., Lang E H et al., 2005, Jaaskelainen S.K. et al., 1999; Derbyshire S.W. et al., 1994; Hagelberg N. et al., 2003; Shweta H., Sood R., 2022). Исследование пациентов с ПИЛБ с использованием измерений возбудимости коры головного мозга с помощью транскраниальной магнитной стимуляции, применяемой к кортикальному представлению жевательной мышцы обоих полушарий, показало изменения во внутрикорковой модуляции с участием ГАМКергических механизмов, которые могут быть связаны с определенными аспектами патофизиологии этого хронического болевого состояния (Forssell H. et al., 2015). Значительные нарушения соматосенсорной функции, также называемые «центральной сенсибилизацией», могут объяснять генерализованную дисфункцию ноцицептивной системы с дисбалансом между нисходящими тормозными и стимулирующими механизмами или недостатками, связанными с диффузной системой диффузного вредного ингибирующего контроля (DNIC) (Galhardoni R. et all., 2019).

Полное отсутствие запускающих факторов у некоторых пациентов с ПИЛБ наблюдалось также в других исследованиях, и была исследована возможность невропатического поражения. Фактически, у этих пациентов наблюдалась неизмененная соматотопия соматосенсорной коры и непоследовательные изменения в рефлексе моргания, что указывало на отсутствие существенных изменений в соматосенсорных путях тройничного нерва. Помимо этого, результаты количественного сенсорного тестирования (QST) существенно не отличались от профиля QST у обследуемых без прозопалгии, за исключением пороговых значений для ощущения тепла и жгучей боли. У этих пациентов патофизиология боли полностью неизвестна, и даже незначительное повреждение нерва может быть исключено из-за отсутствия травмирующих факторов, запускающих процесс. Эти данные предполагают возможность существования двух подтипов ПИЛБ: невропатического и неневропатического; однако эта дихотомия недостаточно изучена и требует дополнительного сбора и анализа

данных (Lang E.H. et al., 2005; List T. et al., 2009; Van der Cruyssen F., Politis C., 2018).

В настоящее время большое внимание уделяют роли дисфункции краниальных мышц и височно-нижнечелюстных суставов в развитии ПИЛБ, а также трудностям дифференциальной диагностики, связанным с перекрытием болевых паттернов миофасциального болевого синдрома и ПИЛБ (Benoliel, R. et all. 2017; Корячкин В.А., 2014; Пархоменко Е.В.и др, 2017; Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), 2018; International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP), 2020; Gerwin R., 2020).

Известные паттерны боли, связанные с миофасциальными триггерными точками в мышцах шеи и лица, убедительно свидетельствуют о том, что, по крайней мере, подмножество ПИЛБ вызвано миофасциальной болевой дисфункцией (Gerwin, R.D., 2016). Направленная боль от грудино-ключично-сосцевидной мышцы очень отчетливо напоминает боль при ПИЛБ, но боль в область лица иррадиирует и от других мышц. В частности, боль от триггерных точек в верхней трапециевидной и медиальной крыловидной мышцах, а также в передней и средней височных мышцах распространяется в область иннервации третьей ветви тройничного нерва. Триггеры в глубокой жевательной мышце приводят к иррадиации боли в область иннервации второй и третьей ветви ТН, а в грудино-ключично-сосцевидной мышце – в область первой и второй ветвей тройничного нерва. Таким образом, триггерные точки в одной или комбинации нескольких мышц головы и шеи могут привести к локализованной лицевой боли (Gerwin R., 2020), в связи с чем перспективным направлением в настоящее время являтся инактивация триггерных точек эффективными методами (Сойхер М.И. и др., 2017; Сойхер М.И. и др., 2019; Мингазова Л.Р. и др., 2019; Орлова О.Р. и др., 2019; Gattie E. et al., 2017).

В связи с тем, что большинство болевых состояний демонстрируют более высокую распространенность у женщин, чем у мужчин (LeResche, 1997), среди множества биологических, психологических и социальных факторов, которые могли бы объяснить такую разницу, в том числе немалое внимание отводится изучению женских гормональных факторов (Le Resche L. et al., 2003; Raphael K.G.,

et al., 2000). Было подтверждено влияние женских половых гормонов на более высокую частоту встречаемости ПИЛБ у женщин, что, помимо исходно более высокого уровня женских половых гормонов, было обусловлено физиологической и терапевтической модификацией уровня эстрогена у пациентов с этим видом прозопалгии (Jaeger B., 2009). Исследование содержания половых гормонов в крови у пациентов, страдающих ПИЛБ, показало повышение уровня эстрогенов. Было также показано, что рецепторы эстрогена в нейронах тройничного нерва модулируют ноцицептивные реакции посредством воздействия на галанин и нейропептид Y (NPY). Однако большинство этих исследований были основаны на женщинах, обратившихся за лечением, которые могут во многих отношениях отличаться от населения в целом (Puri V. et all., 2005).

Взаимосвязь между распространенностью орофациальной боли и женскими гормональными факторами была подтверждена в популяционном исследовании Macfarlane T.V. и соавторов, согласно результатам которого обнаружена связь между увеличением риска развития орофациальных болей и болезненными, продолжительными менструациями, наступлением менопаузы ранее 45 лет, назначением заместительной гормональной терапии в постменопаузе (Macfarlane T.V. et al., 2002). Hakeberg M. и др. также сообщили о повышенном риске болей в височно-нижнечелюстной области, а также синдрома пылающего рта у женщин, принимающих гормоны в постменопаузе. Был сделан вывод, что прием оральных контрацептивов также оказывает потенциальное гормональное влияние на уровень миофасциальной боли у женщин и представляет собой один из различных побочных эффектов в области тройничного нерва, вызванных гормональной терапией у людей с предрасположенностью к развитию орофациальных болей (Hakeberg M. et al., 1997). Среди механизмов влияния гормонов на выраженность орофациальной боли указывались прямое воздействие на височно-нижнечелюстной сустав за счет усиления его дряблости (Perrini F. et al., 1997) и/или центральное действие, влияющее на механизмы передачи боли, что имеет косвенное подтверждение благодаря результатам исследований мигрени и

головных болей, показавших связь с половыми гормонами (Silberstein S.D., Merriam G.R., 1991).

Помимо влияния на элементы тригемино-васкулярной системы, женские половые гормоны участвуют в регуляции костного обмена. В свою очередь, менопаузальный период зачастую ассоциирован со снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и образованием полостей в костной ткани челюстей, что также считается фактором, способствующим развитию ПИЛБ в результате остеонекроза с образованием полостей (Cornelissen P. et al., 2009).

Долгое время кость считалась структурой, которая ускользает от нервной регуляции. На сегодняшний день известно, что это ткань с густой и широкой иннервацией и что важная ноцицептивная норадренергическая и пептидергическая иннервация играет роль в поддержании гомеостаза, определении патологических состояний путем восприятия раздражителей и передачи информации в спинной и головной мозг, более того, она может играть важную роль в регуляции таких физиологических явлений, как местный кровоток и ремоделирование костей (Bjurholm A. et al., 1988; Davidovitch Z. et al., 1988). Остеопоротическое состояние связано с болью, которая имеет травматические и нетравматические факторы. Некоторые фундаментальные исследования показали, что сама патология вызывает специфическую гиперчувствительность к боли. Механизмы боли при остеопорозе малоизучены и часто экстраполируются на другие патологии (Yeh C.B. et al., 2016; Sanoja R., Cervero F., 2007).

Среди многообразия соматической патологии в настоящее время на одну из передовых позиций выходит системный остеопороз – распространенное метаболическое заболевание костей, характеризующееся низкой костной массой, ухудшением микроархитектоники и приводящим к хрупкости костей и повышенным рискам переломов (Yamada S. et al, 2015). Остеопороз является серьезной проблемой, затрагивающей каждую третью женщину и каждого пятого мужчину в возрасте старше 50 лет, и зачастую обнаруживается только после свершившегося компрессионного перелома (Cosman F. et al., 2014). Процесс потери костной массы начинается примерно в 35 лет. У женщин, начиная с менопаузы,

наблюдается эстроген-ассоциированное разрежение костной ткани, преимущественно трабекулярной, за которой следует более медленная потеря как трабекулярных, так и кортикальных костей 4-8 лет спустя (Horner K., Devlin H., 1998; Horner K., et al., 2002; Drozdzowska B. et al., 2002; Hassasni-Nejad A. et al., 2013).

Dutra et al. показали, что снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) скелета может изменить форму нижней челюсти. Кортикальная кость нижней челюсти подвергается резорбтивной активности у пациентов с остеопорозом, что приводит к уменьшению толщины и более пористой нижней границе кости с последующим изменением рентгенографических показателей МПКТ (Dutra V. et al., 2006). В некоторых исследованиях сообщалось, что женщины с участками эрозии кортикальной пластинки от легкой до умеренной степени выраженности имеют повышенную вероятность остеопороза. Исследование Yamada S. и др. показало, что примерно 95% японских женщин, у которых было проведено исследование рентегнологических параметров нижней челюсти, имели остеопению или остеопороз, что подтверждает раннее вовлечение в процесс потери МПКТ костей лицевого скелета (Yamada S. et al., 2015).

Ремоделирование костей происходит на эндостальных поверхностях, где расположены остеокласты и остеобласты. Существуют исследования, продемонстрировавшие полезность измерения показателей кортикальной пластинки нижней челюсти для выявления пожилых людей с необнаруженным остеопорозом, особенно женщин в постменопаузе (Gulsahi A., 2015).

Скорость оборота костной ткани в альвеолярном отростке нижней челюсти, вероятно, самая быстрая в организме; таким образом, здесь могут быть выявлены первые признаки остеопороза, что позволяет судить о состоянии костей скелета по верхней и нижней челюстям. Костная масса перераспределяется из одного места в другое, где требуется сила. Разреженная трабекуляция в премолярной области нижней челюсти (большие межтрабекулярные пространства и тонкие трабекулы) является надежным признаком остеопении и высокого риска переломов скелета (Jonasson G., Rythén M., 2016).

Нетравматическая остеопоротическая боль может возникать из-за необнаруживаемой микротрещины или структурных изменений. Кроме того, фундаментальные исследования показали, что само остеопоротическое состояние связано с болью или гипералгезией с повышенной экспрессией нейропептидов, связанных с болью, а также чувствительными к кислотам каналами в местных тканях и нервной системе. Одной из основных причин боли при метаболических заболеваниях может быть “гипер-ремоделирование” кости, которое также включает активность остеокластов и модификацию иннервации кости. Было продемонстрировано, что методы лечения, которые ингибируют это ремоделирование костей, оказывают обезболивающее действие. Традиционное лечение остеопоротической боли потенциально предотвращает возможный болевой синдром, вызванный переломом, путем увеличения МПКТ и воздействия на связанные с ней медиаторы, остеокласты и остеобласты (Mediati R.D. et al., 2014; Orita, Sumihisa et al., 2017; Watts R.A. et al., 1993; Dfjmas E. et al., 1994).

Хроническая боль при остеопорозе обладает сенсорными характеристиками и свойствами ноцицептивной и невропатической боли (Dziechcia M., Balicka-Adamik L., Filip R., 2013). Если она становится стойкой, может произойти сенсибилизация периферической и центральной нервной системы, что подчеркивает переход к хроническому болевому синдрому.

Знание особенностей и функций сенсорной и симпатической иннервации костей должно обеспечить лучшее понимание механизмов, которые генерируют и поддерживают боль в костях, и помочь в разработке терапевтических стратегий (Mach D.B. et al., 2002). Показано, что, в то время как костная масса и прочность снижаются с возрастом, плотность сенсорных нервных волокон в ткани не снижается в более старшем возрасте (Jimenez-Andrade J.M. et al., 2010). Кость, в основном, иннервируется тонкомиелинизированными чувствительными нервными волокнами (Aδ) и богатыми пептидами нервными волокнами CGRP+. Эти нервные волокна могут экспрессировать высокоафинные рецепторы фактора роста нервов (NGF) Trk A, которые опосредуют множественные эффекты фактора роста нервов, включая дифференцировку нейронов и выживание. Этот паттерн иннервации

присутствует в надкостнице, минерализованной кости и костном мозге (Jimenez-Andrade J.M. et al., 2011; Zylka M.J. et al., 2005). Julius D. и Basbaum Al. показали, что подмножества сенсорных нейронов экспрессируют различные чувствительные к кислоте ионные каналы, такие как TRPV1 и ASIC-3. Оба этих канала возбуждаются и сенсибилизируются снижением pH, которое всегда происходит при гиперактивности остеокластов (Julius D., Basbaum Al., Skaper S.D. et al., 2001). Эти сообщения предполагают, что после травмы или заболевания скелета может произойти значительное прорастание нервных волокон TrkA+, и, по-видимому, эндогенные стромальные клетки, а также воспалительные и иммунные клетки могут продуцировать фактор роста нервов (NGF), вызывая патологические изменения иннервации костей (Mantyh W.G. et al., 2010; Skaper S.D. et al., 2001). Таким образом, при остеопорозе важную роль играют сенсорные нервные волокна, экспрессирующие ноцицепторы, сенсибилизированные снижением pH, плотность которых не снижается в старой кости, более того, во время патологических процессов в кости сенсорные нервные волокна претерпевают патологические модификации. Все эти факторы способствуют возникновению и поддержанию боли (Ehrhard P.B., Erb P. et al., 1993).

На сегодняшний день существуют сообщения о попытках свзять остеопороз и тригеминальную невралгию. Было показано, что остеопороз и ТН имеют схожие патофизиологические механизмы и факторы риска, такие как схожие коридоры возраста начала заболевания (Katusic S. et al., 1990; Tolle T., Dukes E., Sadosky A., 2006; Hernlund E. et al., 2013), более высокую частоту встречаемости у женщин, схожие звенья развития остеопороза и атеросклероза, включающие накопление окисленных липидов и эндотелиальную дисфункцию (Pan S.L., et al 2011; Hu X. et al 2019). Однако, эти данные не позволили установить причинно-следственную связь между этими двумя состояниями (Su Y.F. et al., 2022). К сожалению, подобных исследований, изучавших взаимосвязь ПИЛБ и остеопороза, в доступной литературе нами не обнаружено.

Таким образом, на сегодняшний день не было достигнуто единства мнений по поводу этиологии и патогенеза ПИЛБ, до сих пор ее характеризуют как

полиэтиологическую: ни один из вышеперечисленных факторов не может рассматриваться в качестве единственного (Agostoni E. et al., 2005). Вполне вероятно, что ПИЛБ до сих пор представляет собой не одну клиническую нозологию, а скорее несколько расстройств с разными этиологическими факторами. Некоторые из них могут быть истинными невропатическими болями, связанными с повреждением периферических нервов, которое не может быть задокументировано ввиду недостаточности современных диагностических возможностей, или неадекватной активностью симпатической нервной системы, а другие могут привести к нарушениям в центральной нервной системе (Benoliel R., Gaul C., 2017).

1.3. Клинико-эпидемиологические характеристики персистирующей идиопатической лицевой боли

Создание дигностических критериев, способных дать четкое клиническое описание ПИЛБ, продолжает идти рука об руку с проведением клинико-эпидемиологических исследований, пытающихся дать более расширенную информацию по этому виду лицевых болей. Однако необходимо учитывать, что в связи с регулярными изменениями классификаций, результаты многих из этих исследований не отражают реальные показатели, актуальные на сегодняшний день. Помимо этого, при более детальном изучении работ, часто обнаруживается, что авторы вовсе не придерживались актуальных критериев и принципов классификации прозопалгий.

Учитывая расплывчатые, измеяющиеся от классификации к классификации критерии диагностики ПИЛБ, вполне объяснимы возникающие трудности при интерпретации эпидемиологических данных. Согласно исследованиям, распространенность орофациальных болей в популяции составляет от 17 до 36% (McMillan A.S. et al, 2006; Sharav Y., Benoliel R., 2008; Ruivo M.A. et al, 2015). Распространенность орофациальных болей неодинакова среди рас: наиболее низкие показатели встречаются у монголоидов, наиболее высокие – у

представителей смешанной, негроидной рас (Chung J.W. et al., 2004; Macfarlane T.V. et al., 2014).

Данные многочисленных эпидемиологических исследований отчетливо указывают на то, что персистирующая идиопатическая лицевая боль действительно относится к редким заболеваниям. По данным популяционного исследования, проведенного в Германии Mueller и соавт., частота выявления орофациальных болей составляет 5%, при этом распространенность ПИЛБ в течение жизни были значительно меньше, по сравнению с НТН и составила 0,03% против 0,3% соответственно (Mueller D. et al., 2011). Согласно исследовательской базе данных всех врачей первичной медицинской помощи в Нидерландах Integrated Primary Care Information (IPCI), частота ПИЛБ составляет 4,4 на 100 000 человек в год из 38,7 на 100 000 человек в год для всех лицевых болей (Koopman J.S. et al., 2009).

Одно из последних крупных эпидемиологических исследований орофациальных болей проведено Ziegeler C. и коллегами с 2009 по 2019 годы. Согласно полученным данным, ПИЛБ был обнаружен у 36,5% обследованных пациентов и преобладал у женщин (76,7%). Полученные показатели имели сходство с приведенными в более ранних работах: средний возраст дебюта прозопалгии составили 43,3 ±13,0 лет, средний возраст обращения составил 47,9 ±12,9 лет и варьировал от 19 до 78 лет, средняя продолжительность заболевания – 4,6±5,7 лет. Отмечался резкий рост заболеваемости для АЛБ, начиная с четвертого десятилетия жизни, которое также соответствует максимальному пику дебюта болевого синдрома, дополнительные пики зарегистрированы на шестом, восьмом и девятом десятилетиях. Оценка сезонности показала рост рецидивов АЛБ в осенний период (Koopman J.S. et al., 2009; Maarbjerg S. et al., 2017; Zakrzewska J.M., 2013; Ziegeler C. et al., 2021).

Первым доктором, к котому обратилось 99,3% пациентов из-за болевого синдрома, был стоматолог, у 54,8% с целью лечения боли были проведены стоматологические вмешательства на здоровых зубах. В то же время 24,5% пациентов не связывали ни одну стоматологическую процедуру с появлением боли, 8,5% пациентов заявили, что они обращались к стоматологу без какой-либо

предшествующей боли, а после нее у них появилась боль, а еще 8,5% пациентов заявили, что обратились к стоматологу с болью, и проведенные процедуры не изменили ее клиническую картину. Оставшиеся 8,5% не смогли вспомнить точные обстоятельства начала заболевания. Дебют клинических проявлений описывали как острый (в течение 24 ч) 35,1% пациентов с ПИЛБ, подострое появление боли отметили 63,8%. Помимо стоматоматолога пациенты с ПИЛБ часто обращались к врачам общей практики, неврологам, отоларингологам, анестезиологам (Ziegeler C. et al., 2021).

Большой интерес вызывает неоднородность частоты встречаемости различных орофациальных болей, в том числе, ПИЛБ, в профильных лечебных учреждениях. Wirz S. и соавторы исследовали обращаемость пациентов с хронической орофациальной болью к специалистам стоматологического профиля путем опроса всех существующих 42 университетских больниц Германии. Согласно полученным результатам, 3-месячная распространенность орофациальной боли составила 5,2%, из них 83,4% пациентов с хронической орофациальной болью страдали от патологии ВНЧС, атипичной лицевой боли или атипичной одонталгии. Максимальная частота встречаемости выявлена для миофасциальной болевой дисфункции (39,6%), поражения височно-нижнечелюстных суставов (33,5%), при этом, частота ПИЛБ составляла 3,2%, что было незначительно выше, чем частота НТН (2,7%) (Wirz S. et al., 2003). В неврологических клиниках, занимающихся ведением пациентов с орофациальными болями, частота ПИЛБ может быть выше значений частоты встречаемости в популяции и, по различным данным, составляет от 3 до 27% всех пациентов (Zebenholzer K. et al., 2005; Benoliel R., 2008; Wirz S., 2010; Prakash S. et al., 2016).

Среди факторов риска ПИЛБ наиболее часто вречаются указания на психологический стресс, неадекватную реакцию на болезнь, женский пол, психотравмирующий опыт в детстве (Aggarwal V.R. et al., 2011; Macfarlane T.V. et al., 2002; Aggarwal V.R. et al., 2006). Убеждения пациента о болезни, такие как серьезные последствия продолжающейся боли и низкий уровень личного контроля,

усиливают выраженность болевого синдрома (Galli U. et al., 2010). Напротив, такие факторы, как оптимистичный настрой, коррелируют с уменьшением выраженности прозопалгии (Sipila K. et al., 2006). Среди сопутствующих ПИЛБ состояний нередко упоминаются хронические синуситы, дисфункция височно-нижнечелюстной области, хроническая распространенная боль, стоматологические манипуляции и вмешательства на ЛОР-органах (Mueller D. et al., 2011). Большинство пациентов с АЛБ жалуются и на другие симптомы, включая головную боль, боль в шее и спине, дерматит или зуд, синдром раздраженного кишечника и дисфункциональные маточные кровотечения (Madland G. et al., 2001; Madland G., Feinmann C., 2001; Aggarwal V.R. et al., 2010).

Клинический опыт показывает, что у пациентов с ПИЛБ боль не нарушает сон, что подтвердили 70,2% пациентов. Безболезненный интервал при пробуждении утром был у 48,9%, при этом 27,7% пациентов начали ощущать свою боль в течение первых 30 мин после пробуждения. Пациенты, которовые все еще жаловались на лицевую боль, имели безболевые промежутки в 65,6% случаев. В большнстве случаев (39,2%) эти эпизоды длились более 1 месяца и составляли в среднем 33,1±83,3 недели, реже (17,7%) – от 1 до 4 недель, у 7,6% промежуток составлял всего 1-6 дней. 13,5% пациенток женского пола отметили взаимосвязь между интенсивностью или частотой их болей и изменениями в гормональной системе, такими как беременность, менопауза или нарушения менструального цикла. Указания на семейный анамнез цефалгий или прозопалгий наблюдался у 27,7% пациентов с ПИЛБ (Ziegeler C. et al., 2021).

Анализ существующей на сегодняшний день научно-медицинской литературы показал, что актуальных данных о клинико-эпидемиологических данных ПИЛБ крайне мало: ввиду систематической корректировки понятия ПИЛБ, опубликованные исследования быстро теряют свою достоверность, и их данные уже с трудом можно соотнести с реальными показателями. Таким образом, понимание первичных лицевых болевых синдромов, таких как персистирующая идиопатическая лицевая боль, по сей день остается недостаточным, и одним из

последствий является низкий процент достоверно установленных диагнозов, а методы лечения – недостаточно эффективными.

1.4. Современные методы диагностики персистируюзщей идиопатической лицевой боли

Несмотря на постоянное улучшение качества сбора анамнеза и клинического осмотра, а также совершенствование обьъективных методов исследования, диагностика прозопалгий, в том числе и ПИЛБ, до сих вызывает значительные трудности. Тот факт, что пациенты с ПИЛБ проходят многочисленные стоматологические процедуры, обращаются ко многим специалистам и проходят множество медицинских тестов, прежде чем им устанавливают диагноз, на сегодняшний день – повседневная обыденность. Диагноз ПИЛБ обычно представляет собой процесс элиминации. Когда пациент жалуется на постоянную лицевую боль, необходимо исключить любые другие условия, поэтому целенаправленный сбор анамнеза и точное обследование являются крайне важными для верной идентификации этой орофациальной боли.

Вопреки недавно появившимся актуальным классификациям, все еще широко используется более старая терминология. Путаница в критериях диагностики, использование понятия атипичная лицевая боль, разница представлений о том, что понимать под АЛБ и ПИЛБ, особенно в лечебных учреждениях, не занимающихся проблемой прозопалгий прицельно и в больших объемах, ведет к усиливающемуся непониманию и спорам между коллегами, а также публикациям большого количества заведомо недостоверной и неактуальной информации о клинических особенностях, диагностических находках и эффективности терапии прозопалгий, по факту не всегда являющихся ПИЛБ. Положение дел усугубляется достаточно либеральным использованием терминов "атипичный” и "идиопатический", что также не дает полноценно систематизировать получаемую информацию (Sommer C., 2004; Elrasheed A.A. et al., 2004; Jaeger B., 2009).

ПИЛБ часто диагностируется, когда врач исчерпал все возможные альтернативы, которые находятся в пределах его знаний. Поэтому есть основания подозревать, что в прошлом некоторые из менее узнаваемых региональных болевых синдромов были ошибочно диагностированы как ПИЛБ.

Хотя классификация МКГБ помогает в диагностике ПИЛБ, диагностические критерии по-прежнему основаны на неспецифических симптомах. Большинство исследований, следовательно, будут продолжать поддерживать идею того, что АЛБ (или ПИЛБ) является диагнозом исключения. Все вышеперечисленное диктует необходимость совершенствования методов диагностики с целью учеличения частоты верной верификации диагноза.

Попытки найти патогномоничные признаки при исследовании нейропсихологического (Remick R.A. et al., 1983), нейрофизиологического статусов (Максимова М.Ю. и др., 2013; Galhardoni R., 2019), электроэнцефалографических (Jääskeläinen S.K., 1999), электронейромиографических особенностей (Didier H. et al., 2010) не увенчались успехом. Таким образом, важно, чтобы пациенты прошли тщательное клиническое обследование, чтобы исключить любую другую возможную причину их хронической боли, включая, но не ограничиваясь этим: стоматологическую инфекцию, синусит, сосудистые причины, черепно-лицевые опухоли, височно-нижнечелюстные расстройства, невралгию тройничного нерва, глоссофарингеальную невралгию, центральную постинсультную боль, комплексный регионарный болевой синдром, мигрень и рассеянный склероз (Zebenholzer K. et al., 2005; Clarkson E., Jung, E., 2020). Помимо этого, существуют ПИЛБ-подобные синдромы, которые могут быть связаны с имеющейся у пациента основной патологией (Gupta K. and Burchiel K.J., 2016; Moazzam A.A., Habibian M., 2012), которую необходимо исключить. Точная диагностика является ключом к успешной терапии и предотвращает потенциально серьезные последствия в виде длительного лечения малоэффективными схемами терапии, а также назначения не показанных инвазивных вмешательств. Учитывая неясную этиологию ПИЛБ и высокую вариабельность проявления симптомов, нет четких исследований или

тестов, которые могли бы подтвердить точный диагноз. В настоящее время ПИЛБ – это диагноз, поставленный на основе хорошей клинической оценки (Vickers E.R. et al., 1998; Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M. et al., 2008; Clarkson E., Jung E., 2020).

Согласно актуальным диагностическим критериям (МКГБ 3, МКОБ), к ПИЛБ могут быть отнесены пациенты с такими описательными характеристиками прозопалгии, как тупая, ноющая или тянущая. Однако, существуют и другие описания боли у пациентов с ПИЛБ, вынесенные за рамки: характер боли может иметь широкий спектр описания, быть как глубокой, так и поверхностной, иметь отрицательные (гипестезия и/или гипалгезия) и/или положительные (гипералгезия и/или аллодиния) сенсорные симптомы и/или признаки. В литературе встречаются такие характеристики, как жгущая, разрывающая, раздавливающая, покалывающая (International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP), 2020; Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), 2018; Zebenholzer K. et al., 2005; Agostoni E. et al., 2005). ПИЛБ описывается неопределенно, локализация боли неанатомическая и не соответствует зонам иннервации тройничного нерва, хотя в дебюте этот факт установить достаточно непросто: болевая область может расширяться не сразу, а со временем. В 74% случаев боль носит односторонний характер, в 26% - распространяется билатерально. Наиболее часто пациенты указывают локализацию боли в области верхней челюсти и верхней губы (23%), нижней челюсти и нижней губы (21%), щеки и скуловой дуги (20%), периорбитально (8%), в области носа (8%), лобно-височной зоне (5%). У 15% пациентов не удается получить достоверное описание локализации боли. Интенсивность болевого синдрома при ПИЛБ варьирует, и может быть легкой (5%), средней (21%), чаще всего - сильной (54%) и даже невыносимой (21%); болевой синдром имеет стереотипный характер у 75% пациентов (Zebenholzer K. et al., 2005).

Несмотря на кажущуюся «патогномоничность» характеристик болевого синдрома, в особенности – остсутствия распространения болей по зонам иннервации тройчниного нерва, определенные характеристики боли субъективны,

а описанный паттерн боли может встречаться и при других состояниях: сущесвуют данные о том, что ПИЛБ может сопутствовать классической тригеминальной невралгии (Juniper R.P., Glynn C.J., 1999; Agostoni E. et al., 2005; Gerwin R. et al., 2020). Встречаются рекомендации о включении в дифференциальную диагностику лицевых болей, которые являются атипичными и/или рефрактерными к лечению рака легких – указанная боль, обусловленная инвазией или сдавлением блуждающего нерва, а также паранеопластический синдром, вторичный по отношению к продукции циркулирующих гуморальных факторов злокачественными опухолевыми клетками, участвует в патофизиологии лицевой боли, связанной с неметастатическим раком легкого. В этом случае прозопалгия почти всегда односторонняя и чаще всего локализуется в ухе, челюстях и височной области, часто описывается как сильная и ноющая, и может быть непрерывной или прерывистой (Sarlani E. et al., 2003).

Согласно рекомендациям IASP, для определения наличия или отсутствия соматосенсорных нарушений у пациента с ПИЛБ рекомендуется проведение качественного (QualST) или количественного сенсорного тестирования (QST). Во многих исследованиях сообщается, что количественное сенсорное тестирование является высокоспецифичным и низкочувствительным методом (Agbaje, De Laat, Constantinus, Svensson, Baad- Hansen, 2017; Teerijoki- Oksa et al., 2019), проведение которого наиболее часто используется у пациентов с сенсорной невропатией. Этот тест может быть полезен в качестве начального инструмента скрининга для определения, требуется ли дальнейшее проведение QST (Baad- Hansen et al., 2013b), способного распознавать паттерны, коррелирующие с конкретными механизмами (Forstenpointner, Otto, Baron, 2017; Bordeleau M. et al., 2021). Оба этих теста считаются субъективными, в связи с чем многие настаивают на большей объективизации результатов при помощи таких методов, как соматические сенсорные вызванные потенциалы, моргательный рефлекс, судомоторные и другие рефлекторные тесты (Teerijoki- Oksa et al., 2019), однако, с использованием вышеперечисленных методов невозможно интерпретировать симптомы и провести субъективную оценку пациентом, что, в случае с ПИЛБ, является наиболее важным

аспектом для оценки (Dyck, 1991). В то же время, постоянно растущее количество публикуемых материалов подтверждает ценность метода QST: с момента выхода отчета целевой группы по орофациальной QST, внимание к методу количественного сенсорного тестирования лишь нарастает (Svensson et al., 2011), и на сегодняшний день этот метод является стандартом оценки наличия соматосенсорной дисфункции у пациентов с клинической болью. Этот метод оценивает как потерю, так и усиление функции и всесторонне охватывает соматосенсорные субмодальности, опосредованные различными первичными афферентами – C- , Aδ- , Aβ- волокнами (Rolke et al., 2006).

Количественное сенсорное тестирование - это психофизический способ оценки соматосенсорной системы с помощью применения количественных методов, позволяющих получить субъективную количественную оценку самим пациентом, которая может быть как вербальной, так и невербальной (Mücke et al., 2021). QST позволяет дифференцировать различные формы нейросенсорных нарушений, включая механическую или термическую аллодинию, гипералгезию, гипестезию, анестезию и нарушения осязания и чувства направления. Помимо возможности субъективной оценки стимулов, к преимущесвтам данного метода относят его неинвазивный характер, а также возможность оценки меньших волокон Aδ- и C, которые нельзя проверить при использовании обычных электрофизиологических тестов, таких как соматосенсорные вызванные потенциалы или электронейрография (Schipper & Maurer, 2017). К недостаткам QST относятся невозможность его использования для топической диагностики локализации поражения от периферии до коры головного мозга, требование к пациентам сотрудничать и понимать задания и вопросы, овладение техникой проведения QST, большая времязатратность, дорогостоящее оборудование, особенно если исследователь желает провести теплосенсорное тестирование (Benzon, Fishman, Liu, Cohen, & Raja, 2011; Nothnagel et al., 2017). С помощью QST не оцениваются определенные аспекты, такие как протяженность пораженной нейропатической области, парестезия или спонтанная невралгия (Walk et al., 2009).

В 2006 году Немецкая исследовательская сеть изучения невропатической боли (DFNS) разработала батарею QST, используемую в настоящее время по всему миру и считающуюся достаточной для кожных и внутриротовых измерений. Протокол исследования состоит из семи тестов, включающих 13 параметров: порог обнаружения холода (CDT), порог обнаружения тепла (WDT), парадоксальное ощущение тепла (PHS), термочувствительный лимит (TSL), болевой порог от холода (CPT), болевой порог от тепла (HPT), порог механической чувствительности (MDT), порог механической боли (MPT), чувствительность к механической боли (MPS), динамическую механическую аллодинию (DMA), коэффициент возбуждения (WUR), порог обнаружения вибрации (VDT) и порог боли при давлении (PPT) (Rolke et al., 2006; Vollert et al., 2016). Эти параметры могут измеряться интраорально и экстраорально и отражают практически все сенсорные модальности (Huge et al., 2011; Pigg et al., 2010; Werner M.U., Petersen M.A., Bischoff, J.M., 2013).

Учитывая недостатки метода QST, связанные с большой стоимостью необходимого оборудования, Zhu G.C. и соавторы, предложили батарею клинических сенсорных тестов (CST), состоящую из 13 тестов, соответствовавших подобным в QST и оценивавших широкий спектр сенсорных функций с использованием термического (монеты, кубик льда, горячая пробирка) и механического (вата, волоски фон Фрея, камертон, зубочистки, давление большим пальцем и ластиком) определения и болевых порогов, определяющих как потерю, так и усиление функции. Согласно полученным результатам, пороги обнаружения холода, тепла и механических воздействий, а также пороги боли от холода и давления достоверно коррелировали с QST. Другие параметры CST (16-миллиметровые тесты фон Фрея, определение вибрации, пороги тепловой и механической боли, коэффициент возбуждения) достоверно не коррелировали с QST. Представленные данные показывают, что некоторые тесты CST могут помочь в выявлении соматосенсорной дисфункции и могут быть использованы в качестве бюдженой альтернативы при отсутствии необходимого оборудования (Scholz et al., 2009; Ridehalgh et al., 2018; Zhu G.C. et al., 2019).

Несмотря на широкие возможности в понимании сенсорных нарушений, которые дает метод QST, на сегодняшний день не описано специфического паттерна, характерного для пациентов с ПИЛБ, с связи с чем многочисленные споры о появлении симптомов при ПИЛБ, а также возможная связь с болезненной посттравматической невропатией тройничного нерва все еще остаются объектом дискуссий (Ziegeler C. et al., 2021). Siqueira, S.R. и коллеги показали, что количественное сенсорное тестирование ПИЛБ и ПТТН по сравнению со здоровой контрольной группой не выявило существенных различий между группами по тепловой или холодовой тепловой стимуляции, а также по тактильной стимуляции. Однако более низкий порог механической чувствительности, а также субъективного онемения и дизестезии были обнаружены у 36% испытуемых с ПИЛБ. Авторы пришли к выводу, что у ПИЛБ имеется невропатический компонент (Siqueira S.R. et al., 2013). Учитывая вышеописанное, дифференциальная диагностика ПТТН и ПИЛБ в некоторых случаях является непростым процессом, требующим тщательного обследования пациента, а также учета актуальных данных и критериев диагностики (Jääskeläinen S.K., Teerijoki-Oksa T., Forssell H., 2005; Baad-Hansen L. et al., 2013; Baad-Hansen L. et al., 2015, Benoliel R. et al., 1994; Benoliel R. et al., 2005; Benoliel R. et al., 2012; Maier C. et al., 2010; Watanabe K. et al., 2018).

В работе Didier H.A. и др (Didier H.A. et al., 2020) была показана полезность скрининга дисфункции жевательных мыщц при помощи кинезиографического и электромиографического обследования с определением физиологического положения нижней челюсти в покое с минимальным тонусом как поднимающих, так и опускающих мышц, а также нервно-мышечной траектории закрывания рта, полученной с помощью чрескожной электрической стимуляции (TENS). Результаты исследования также подтверждают роль динамики жевательных мышц как возможного патогенетического механизма у пациентов с ПИЛБ (Didier H.A. et al., 2020).

Существует необходимость в мультидисциплинарном диагностическом подходе для исключения соответствующих диагнозов. Обычно лечащий

специалист (невролог или специалист в области орофациальных болей) практически всегда нуждается в окончательном заключении лечащего стоматолога о том, что клиническое обследование и рентгенография зубов исключили стоматологическую патологию (Benoliel R., Gaul C., 2017).

Помимо этого, рекомендуется дополнять обследование скрининговым опросником на тревожность и/или депрессию (например, больничной шкалой тревоги и депрессии), кратким описанием боли (Lee J.Y. et al., 2010; Zigmond A.S. and Snaith R.P., 1983), шкалой катастрофизации боли (Sullivan M.J., et al., 1995), шкалой хронической градуированной боли (Von Korff M. et al., 1990), поскольку они помогают выявить степень психологического воздействия заболевания.

Когда тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр и основные исследования не указывают на конкретную причину орофациальной боли, требуется оптимальная оценка структур головного мозга, основания черепа, периферического хода тройничного нерва, а также других чувствительных нервов, чтобы сузить круг дифференцируемых диагнозов или ответить на конкретный вопрос, связанный с окончательным диагнозом (Zebenholzer K. et al., 2005; Clarkson E., Jung E., 2020). В свою очередь, в литературе не обнаружено данных о том, какие именно методы лучевой диагностики и какие протоколы исследования рекомендованы к использованию у пацтентов с ПИЛБ, в том числе и в МКГБ3, и в МКОБ. Помимо этого, также в источниках нет данных о рентгенологических находках у пациентов с ПИЛБ. Это лишний раз подтверждает недоработанность протоколов визуализации, а также низкую информативность используемых методов исследования.

Для оценки орофациальной боли может быть использован ряд методов визуализации, включая анатомическую или функциональную визуализацию (Whyte A. et al., 2019; Boeddinghaus R., Whyte A., 2018). Может быть использован целый ряд методов визуализации, включая панорамную томографию зубов, внутриротовые рентгенограммы, конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), мультидетекторную компьютерную томографию (МДКТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ядерную

медицину (Whyte A., Matias M. A. T. J., 2020). При этом, регтгенологическая оценка тройничного нерва затруднена его сложной траекторией и широким распределением тонких волокон, окруженных обширной сосудистой сетью (Hirata et al., 2018). Кроме того, разрешающая способность общедоступных методов нейровизуализации, таких как спиральная рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансная трактография позволяет оценить структуры головного и спинного мозга, взаиморасположение корешка тройничного нерва и мозжечковых артерий, целостность и анатомические особенности лицевого скелета, но является недостаточной для изучения микроархитектоники костных структур лицевого скелета. Лишь в небольшой доле случаев клинические, рентгенологические и лабораторные исследования позволяют выявить изменения, связанные с болью (Jaeger B., 2009). В связи с этим невозможно с полной уверенностью говорить о полном соответствии имеющегося у пациента болевого синдрома критериям диагностики ПИЛБ, в частности, критерию D классификации МКОБ: «Клиническое или лучевое обследование не выявляет патологии, и местные причины были исключены» (International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP), 2020). Следствием этого может являться постановка диагноза ПИЛБ пациентам, имеющим известные этиопатогенетические механизмы возникновения боли и, тем самым, увеличения гетерогенности состава группы пациентов с ПИЛБ.

Незначительная стоматологическая патология может быть пропущена при МРТ, поэтому для ее исключения требуется компьютерная томография, оптимальным вариантом является конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ). В стоматологии широко используются панорамная томография зубов и внутриротовые рентгенограммы, но в последнее время, с развитием КЛКТ для использования в челюстно-лицевой области, этот метод визуализации получил широкое признание среди стоматологов (Whyte A., Matias, M. A. T. J., 2020).

Анализ существующей литературы показал необходимость расширения спектра используемых методов визуализации для более подробной оценки состояния костей лицевого скелета, а также ускорения проведения

диагностического поиска у пациентов с прозопалгиями. Одним из наиболее подходящих методов для этих целей является конусно-лучевая компьютерная томография (Балязина Е.В., Евусяк О.М., Харитонова К.П., 2020).

1.5. Роль конусно-лучевой компьтерной томографии в диагностике структурных нарушений костей лицевого скелета

С момента своего внедрения в стоматологию в 1998 году КЛКТ становится все более важным источником трехмерной объемной информации в клинической ортодонтии. За этот период были собраны ценные данные КЛКТ о трехмерной морфологии черепа и лица в условиях здоровья и заболеваний, результатах лечения и эффективности метода КЛКТ в диагностике патологии орофациального региона (Kapila S.D., Nervina J.M., 2015).

КЛКТ — рентгенологический метод трехмерной визуализации, позволяющий создать объемную реконструкцию челюстно-лицевой области, что является одним из преимуществ данного метода перед другими методами лучевой диагностики, такими как рентгенография, ультразвуковое исследование, МРТ. Изображение получают за счет вращения вокруг пациента рамы, к которой прикреплены источник рентгеновского излучения и двухмерный детектор (Scarfe W.C., Farman A.G., 2008). Полученные изображения записываются на плоскостной детектор во время одного вращения рамы на 180–360 градусов. При этом получается от 150 до 600 последовательных планарных проекций зоны обследования. Во время вращения КЛКТ сканеры используют коллимированный рентгеновский луч в виде узкого конуса в отличие от веерообразного пучка при обычной КТ, однако при этом также ограничен осевой размер обследуемого участка. Полученные проекции данных обрабатываются для создания объемного набора данных. Реконструированные срезы могут быть затем объединены в одном объекте для визуализации (Наумович С.С., Наумович С.А., 2012; Юдина Н.А., Пиванкова Н.Н., 2021). В результате преобразования пучка рентгеновских лучей в электронные сигналы получают панорамное изображение, 3D-реконструкцию и многомерные, точные изображения, содержащие изотропные элементы объема

(вокселы), имеющие равные размеры во всех трех ортогональных плоскостях – аксиальной, сагиттальной и коронарной (Лежнев Д.А., 2019; Abdelkarim A., 2019). Протоколы сканирования с меньшим размером воксела обеспечивают лучшее пространственное разрешение, но дают более высокую дозу облучения для пациентов. Этот метод с относительно низкой дозой облучения (эквивалентен 6-кратной ортопантомограмме) обеспечивает чрезвычайно высокое разрешение (0,15-0,2 мм) при условии сканирования небольшого объема ткани. Существуют аппараты КЛКТ с размером вокселей от 0,08 мм, что теоретически должно позволять видеть на изображении периодонтальную щель. КЛКТ показывает мельчайшие детали минерализованной плотной ткани зубного ряда и лицевых костей, визуализировать мелкие костные фрагменты и участки патологической перестройки костной ткани размерами менее 3,0 мм, уточнить их локализацию и пространственное расположение, но не дает значимой информации о мягких тканях (Kwong J.C. et al., 2008; Boeddinghaus R., Whyte A., 2018).

Одним из ключевых преимуществ КЛКТ перед 2D-рентгенографией является ее способность предоставлять трехмерную объемную, поверхностную и разрезную информацию о черепно-лицевых структурах. Это позволило ортодонтам и исследователям в данной области преодолеть существенные ограничения 2D-рентгенограмм, включая увеличение, геометрические искажения, наложенные структуры, непоследовательное положение головы, а также разработать новое программное обеспечение для измерения 3D расстояний, углов, объемов и наложения 3D черепно-лицевых изображений (Stratemann S.A. et al., 2010; Lee M. et al., 2014; Pittayapat P. et al., 2014). В ортодонтии 3D-визуализация может помочь разобраться в сложности зубных и скелетных аномалий прикуса и улучшить диагностику и планирование лечения в конкретных типах случаев (Kapila S. et al., 2011; Kapila S. et al., 2014; Kapila S. et al., 2015; Shahbazian M. et al., 2014).

В контексте доступных на сегодняшний день исследований, а также отчетов наблюдений за широким спектром случаев, описано разнообразное использование КЛКТ клиницистами в ортодонтических целях, начиная от диагностики поражения и аномального расположения зубов, планирования имплантации и иных

хирургических вмешательств и заканчивая морфологией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Некоторые из этих исследований показывают, что КЛКТ предоставляет клинически значимую информацию и новые данные 3D-исследований (Honda K., Bjornland T., 2006; Honey O.B. et al., 2007; Alexiou K. et al., 2009; Ahmad M. et al., 2009; Kapila S.D., Nervina J.M., 2015; Boeddinghaus R., Whyte A., 2013). Однако, на сегодняшний день нам не встретилось упоминаний или исследований, показывающих применение КЛКТ в неврологической практике или собирающих данные о диагностических находках КЛКТ у пациентов с ПИЛБ. Это приводит к неполному использованию потенциала данного метода, а также к игнорированию тех диагностических находок, которые могут быть значимы. Вполне вероятно, что по мере развития этой области и появления большего количества доказательств эффективности КЛКТ ее применение будет расширяться.

Способность конусно-лучевой компьютерной томографии оценивать детали в мультипланарных обзорах делает ее уникальным инструментом для точной оценки зубочелюстных структур. Учитывая диагностические возможности КЛКТ, появилась возможность детально изучить особенности лицевого скелета пациентов с ПИЛБ, в том числе, минеральную плотность костной ткани, а также оптимизировать терапию с учетом диагностических находок.

До настоящего времени кости лица не привлекали особого внимания из-за уверенности в минимальной вероятности патологических переломов. Результаты новых исследований свидетельствуют о том, что рентгенологическое исследование лицевого скелета может быть экономически эффективным дополнением к ранней диагностике и последующему наблюдению за пациентами с остеопорозом. Лицевой скелет, где слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта прикрепляется непосредственно к надкостнице и зубам, которые находятся в лунках альвеолярной кости, является уникальной областью для раннего выявления остеопороза, а также для профилактики осложнений, связанных с лечением (Kyrgidis A. et al., 2011).

Распространенным диагностическим тестом на остеопороз является денситометрия кости. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA)

отмечена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как золотой стандарт измерения минеральной плотности костной ткани, на основании которого проводится диагностика остеопороза и оценка риска переломов (Camargo et al., 2016). Однако ВОЗ также предлагает изучить альтернативные технологии для этой цели (Leslie W.D. et al., 2006). В настоящее время в Европе нет общепринятой политики выявления пациентов с высоким риском переломов (Kanis J.A. et al., 2020). Среди большого количества предлагаемых методов указываются и методы компьютерной томографии, которые генерируют изображения сечения после обработки нескольких плоскостей рентгеновского снимка, полученных под разными углами тела.

В настоящее время КЛКТ широко используется для оценки качества кости. Традиционно параметры и классификации качества кости, как правило, основывались на плотности кости, которую можно было оценить с помощью единиц измерения Хаунсфилда, полученных на основе наборов данных мультидетекторной компьютерной томографии (МДКТ) (Ронь Г.И., 2015). Однако, недостаточная жесткость рентгеновского луча при КЛКТ и избыток рассеянного излучения, по сравнению с обычной компьютерной томографией, могут изменять значение плотности исследуемых объектов (Hathcock J.T., Stickle R.L., 1993; Rietzel E., Pan T., Chen G.T.Y., 2005). Хотя предпринимались попытки скорректировать вариабельность количественных значений серого (GVS), можно предположить, что в настоящее время следует избегать количественного использования GVS при КЛКТ. Кроме того, недавние исследования и клинические результаты сместили парадигму оценки качества кости с анализа, основанного на плотности, на структурную оценку кости. Постоянно улучшающееся качество изображений КЛКТ позволяет отображать паттерны трабекулярной кости, что указывает на возможность применения методов структурного анализа, которые обычно используются в микро-КТ и гистологии. Хотя значения единиц Хаунсфилда не являются абсолютными показателями плотности материала, их можно использовать в клинических целях для количественной оценки плотности костного материала.

В работах, исследовавших эффективность применения КЛКТ в диагностике остеопороза, показана эффективность данной методики при использовании ее в качестве инструмента скрининга для выявления раннего остеопороза в практике челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. Помимо визуальной оценки губчатой и кортикальной кости, разработаны специфические индексы для определения степени снижения МПКТ. В настоящее время ведется активная разработка новых индексов КЛКТ для оценки МПКТ, многие из них доказали высокую специфичность (Koh K.J., Kim K.A., 2011; de Castro J.G.K. et al., 2020; Barngkgei I., Al Haffar I., Khattab R., 2014; Barngkgei I., Joury E., Jawad A., 2015).

Помимо разработки методики диагностики остеопороза при помощи КЛКТ, исследователей интересует сопоставимость полученных результатов в традиционно используемой методикой остеоденситометрии. На вопрос, существует корреляция между МПКТ скелета и нижней челюсти, утвердительно ответило несколько групп исследователей (Amam, Rustom, 2014; Diba S.F. et al., 2021; R. Sanz-Requena et al., 2019; Khojastepour L. et al.,2019; Ярулина З.И., Седов Ю.Г., 2014). Guerra и коллеги сочли КЛКТ многообещающим инструментом для выявления низкой МПКТ у пациенток, но подчеркнули необходимость стандартизированных исследований с большим объемом выборки (Guerra E.N.S. et al., 2017). После этого обзора появилось большое количество исследований, показывающих эффективность и достоверность КЛКТ в диагностике остепороза (Isayev A. et al., 2023).

Несколько исследований продемонстрировали, что у людей с остеопорозом изменена морфология нижней челюсти, а МПКТ нижней челюсти коррелирует с МПКТ поясничного отдела позвоночника и шейки бедра при остеопорозе (Koh K.J., Kim K.A., 2011; White S.C., 2002). Корреляции между Т-значениями серого цвета КЛКТ и Т-показателями шейки бедра и поясничного отдела позвоночника были показаны в исследовании Shokri A. и соавторов (Shokri A. et al., 2019). Корелляции между рентгенографической плотностью (RD), полученной по результатам стоматологической КЛКТ, и показатем Т для шейки бедра подтвердили Barngkgei и соавторы (2014, 2015) (Barngkgei I. et al., 2014), корреляции для Т-критерия шейки

бедра и поясничного отдела позвоночника показали Tadinada A. и соавторы (Tadinada A., Raisz L., Lurie A. et al., 2013). В вышедшем годом позднее исследовании Barngkgei и соавт. показали подобную корреляцию для атланта и зубовидного отростка второго шейного позвонка (Barngkgei I. et al., 2015).

В то время как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) не предполагает возможности использовать этот метод для описания трабекулярной архитектуры (Sela et al., 2015), комбинация измерений плотности кости и трабекулярной структуры улучшает оценку прочности кости и полезна для определения качества кости и риска переломов (Burghardt et al., 2017, Ibrahim et al., 2013). Первая фаза потери костной массы у женщин в постменопаузе происходит в трабекулах, а не в кортикальной кости, увеличивая риск переломов (Ji M.X., Yu Q.i., 2015, Meiyanti M. , 2010).

Количество кости можно определить как величину высоты кости и ширины альвеолярного гребня в месте, где зуб отсутствует. Более выраженные трудности возникают при попытке определить термин “качество кости”. Четкого консенсуса по определению качества кости нет, но, в целом, оно охватывает множество аспектов физиологии кости, степени минерализации, морфологии и типа трабекулярного рисунка. Большинство шкал оценки основаны на характеристике морфологии трабекулы в поперечном сечении и толщине кортикальной кости. Тем не менее, не существует единой общепринятой системы классификации качества кости в клинической практике (Ribeiro-Rotta R.F., 2010; Lindh C., Petersson A., Rohlin M., 1996; Benson B.W., Prihoda T.J., Glass B.J. et al. 1991; Klemetti E. et al, 1993; Norton M.R., Gamble C., 2001; Lekholm U., Zarb G.A., 1985). Наиболее традиционным методом, применяемым при предоперационной оценке имплантации, является метод Лекхольма и Зарба, разделяющий качество кости на четыре группы в зависимости от степени кортикации и морфологии трабекулярной кости (Lekholm U., Zarb G.A., 1985).

Наиболее часто изучаемым качественным показателем морфологии нижней челюсти, ассоциированной со снижением МПКТ, является оценка состояния кортикальной пластинки. Класс качества кортикальной пластинки нижней границы

нижней челюсти обычно оцениваются с использованием классификации, предложенной Klemetti E. и соавт. (White S.C., 2002; Klemetti E. et al., 1994) Для изображений КЛКТ были предложены новые инструменты – индекс компьютерной томографии (Koh K.J., Kim K.A., 2011; Gomes C.C. et al., 2014), трехмерный кортикальный индекс остеопороза нижней челюсти (3D MOI), которые позволяют с высокой степенью чувствительности и специфичности отличать пациентов с остеопорозом и с нормальной МПКТ: была выявлена корреляция между МПКТ поясничного отдела позвоночника ($r = 0,477$, $p < 0,001$), шейки бедра ($r = 0.509$, $p < 0.001$) и бедренной кости ($r = 0.513$, $p < 0.001$) и показателями 3D MOI. Подтверждена связь между остепорозом и эрозированием кортикальной пластинки нижней челюсти, а также между отстутсвием эрозирования и высокими показателями МКПТ во всех трех регионах, где выполнялась остеоденситометрия (de Castro J.G.K. et al., 2020).

Вероятно, будущие исследования предоставят доказательства эффективности КЛКТ в дополнительных клинических ситуациях, что позволит дополнительно решить вопрос о том, когда следует использовать КЛКТ, а также поможет улучшить диагностику и детально спланировать не только ортодонтическое лечение, но и использовать этот метод в оптимизации терапии ПИЛБ (Botticelli S. et al., 2011; Haney E. et al., 2010; Katheria B.C. et al., 2010; Oberoi S. et al., 2010; Shirota T. et al., 2010; Oberoi S. et al., 2014; Garib D.G. et al., 2012; Quereshy F.A., et al. 2012; Zhang W. et al., 2012).

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика материалов и дизайна исследования

Настоящее проспективное наблюдательное когортное исследование было выполнено на базе неврологического центра киники ФБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета (РостГМУ) Минздрава России и согласовано локальным этическим комитетом (протокол заседания локального независимого этического комитета № 5/24 от 07.03.2024г.) в период с 2018 по 2023 годы.

С целью выполнения поставленных выше задач и достижения цели настоящего исследования был спланирован дизайн исследования и сформулировано содержание его этапов (Рисунок 1). Первичный отбор заключался в поиске потенциально подходящих случаев в базе данных 1С клиники РостГМУ, а также среди обращавшихся в клинику пациентов. Приглашение на осмотр получали пациенты с орофациальной болью, соответствующей критериям диагностики 6.2. Персистирующей идиопатической лицевой боли (ПИЛБ), 4.1.1.1. Классической невралгии тройчного невра (кНТН), 4.1.2. Другой тригеминальной нейропатической боли (НПТН) по критериям МКОБ и МКГБ3, а также пациенты с орофациальной болью с неустановленной этиологией (International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP), 2020; Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), 2018). Дополнительное обследование пациентов с кНТН, НПТП, а также набор контрольной группы, состоявшей из людей без орофациальной боли, проводились с целью сравнительной оценки и контроля значимых различий полученных результатов у пациентов с ПИЛБ и другими состояниями. Дополнительными критериями включения служили отсутствие тяжелой соматической, неврологической, психиатрической патологии, желание участвовать в исследовании.

ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Отбор потенциально подходящих случаев в базе данных клиники РостГМУ, а также среди обращающихся пациентов за период с 2018 год по 2023 год и приглашение на интервью.

Критерии включения (n=174): орофациальная боль, соответствующая критериям диагностики кНТН, НПТН, ПИЛБ согласно критериями МКГБЗ и МКОБ; орофациальная боль с неустановленной этиологией.

Критерии исключения (n=66): прозопалгии, не соответствующие критериям включения; тяжелая соматическая, неврологическая патология, психиатрическая патология;нежелание принять участие в исследованиии; Отбор группы контроля (n=33) – люди без прозопалгий, не имеющие критериев исключения.

I этап
Отбор пациентов в выборки и формирование групп

Критерии включения (n=128):
подтвержденный диагноз кНТН, НПТН, ПИЛБ согласно критериями МКГБЗ и МКОБ; полностью завершенное обследование.

Критерии исключения (n=46):
выявленные критерии исключения, верификация иной орофациальной боли, неоконченное обследование, отказ от участия.

Группа контроля (n=33)

II этап
Клинико-статистический анализ
Анализ полученных клинико-лабораторных данных, показателей КЛКТ внутри групп, между группами и в сравнение с группой контроля

Группа А – пациенты с ПИЛБ (n=64)
Подгруппа А1 (n=8) – нормальная МПКТ
Подгруппа А2 (n=42) – сниженная МПКТ до остеопении
Подгруппа А3 (n=14) – сниженная МПКТ до остеопороза
Группа Б – пациенты с прозопалгиями, связанными с поражением тройничного нерва (n=64)
Подгруппа Б1 – пациенты с НТН (n=32)
Подгруппа Б2 – пациенты с НПТП (n=32)
Группа В – контроль (n=33)

Сопоставление результатов, полученных на этапах исследования. Выявление диагностических критериев, лабораторных и рентгенологических предикторов ПИЛБ, формулирование рекомендаций по профилактике ПИЛБ.

Рисунок 1. Блок-схема дизайна проспективного когортного исследования.

Таким образом, из 240 первично отобранных пациентов, для дальнейшего проведения интервью и осмотра были приглашены 174 человека. Перед началом исследования получали информационный листок и аполняли информированное согласие на участие в исследование. Для пациентов были созданы индивидуальные карты, в которые вносились результаты исследований.

На первом этапе исследования производился тщательный отбор пациентов, прошедших интервью согласно критериям включения и исключения, с последующим формированием выборки пациентов и формированием групп (Рисунок 1). В исследование включались пациенты с подтвержденным диагнозом ПИЛБ, кНТН, НПТП, согласно критериями МКГБЗ и МКОБ, а также полностью завершившие все этапы обследования. 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)).

Пациенты были разделены на клинические группы: первая группа (группа А) включала 64 пациента с ПИЛБ, вторая (группа Б) – 64 человека с иными орофациальными болями, связанными с поражением тройничного нерва. Помимо пациентов с орофациальными болями, дополнительно была набрана группа контроля (группа В), в которую были включены 33 человека без болевого синдрома, не имевших критериев исключения (Таблица 1).

Таблица 1 – Общая характеристика сформированных групп

Параметр	Группа А	Группа Б	Группа В
Число пациентов, чел	64	64	33
Соотношение мужчин и женщин	(12:52) 1:4,3	(24:40) 1:1,67	(6:27) 1:4,5
Средний возраст дебюта (M±SD), лет	48,6±13,2	56,5±11,7	-
Средний возраст на момент исследования (M±SD), лет	51,4±13,3	59,5±12,5	-

Второй этап исследования состоял из клинико-статистического анализа полученных данных. Проводилась интерпретация клинических и лабораторных

показателей, результатов тестирования по шкалам, а также оценка полученной картины визуализации, в том числе, согласно составленному протоколу. Оценивались различия данных среди пациентов с ПИЛБ, в зависимости от степени снижения минеральной плотности костной ткани лицевого скелета (МПКТ), в связи с чем пациенты первой группы были разделены на подгруппы:

- в первую подгруппу (подгруппа А1) вошло 8 человек с нормальной МПКТ (12,5%).

- во вторую подгруппу (подгруппа А2) вошло 42 человека с признаками остеопении (65,6%).

- в третью подгруппу (подгруппа А3) вошли 14 человек с признаками остеопороза (21,9%) (Таблица 2).

Таблица 2 – Общая характеристика пациентов группы А

Параметр	Группа А		
Номер подгруппы	А1	А2	А3
Число пациентов, n (%)	8 (12,5)	42 (65,6)	14 (21,9)
Количество мужчин, n (%)	3 (37,5)	3 (7,1)	6 (42,9)
Количество женщин, n (%)	5 (62,5)	39 (92,9)	8 (57,1)
Соотношение мужчин и женщин	1:1,5	1:13	1:1,33
Средний возраст дебюта (M±SD), лет W	51,3±16,4 0,836	42,2±12,6 0,968	54,3±15 0,912
Средний возраст на момент исследования (M±SD), лет W	53,3±17,6 0,774	44±12,6 0,959	57,4±15,7 0,813
Продолжительность болевого синдрома на момент обращения (Me), месяцев (LQ; HQ) IQR W	19 (13,5;21,5) 8 0,942	15 (5; 36) 31 0,887	24 (9; 72) 63 0,876

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

Для определения степени специфичности полученных данных для пациентов с ПИЛБ, проводилось сравнение показателей с другими видами орофациальных болей и с группой контроля. В этой связи, в зависимости от установленного вида прозопалгии, пациенты 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 (Таблица 3).

Таблица 3 – Общая характеристика пациентов группы Б

Параметр	Группа Б	
Название подгруппы	Б1	Б2
Число пациентов, n	32	32
Количество мужчин, n (%)	11 (34,4)	13 (40,6)
Количество женщин, n (%)	21 (65,6)	19 (59,4)
Соотношение мужчин и женщин	11:21 (1:1,9)	13:19 (1:1,46)
Средний возраст дебюта (M±SD), лет W	60,2±10,5 0,942	54,3±13 0,835
Средний возраст на момент обращения (M±SD), лет W	64±8,9 0,912	56,8±14,5 0,930
Продолжительность болевого синдрома (мес) Me (min-max) (LQ;HQ) IQR W	51 (24-60) (32;58) 36 0,831*	24 (4-72) (10;42) 32 0,828*

Примечание: M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медианное значение; IQR – интерквартильный размах; LQ – нижний квартиль; HQ – верхний квартиль; W – показатель критерия Шапиро-Уилка; * - значимость различий на уровне p<0 ,05.

При сопоставлении гендерных и возрастных особенностей между пациентами с ПИЛБ (А) и пациентами из групп сравнения НТН (Б1) и НПТН (Б2), обращает на себя более молодой возраст дебюта прозопалгии у пациентов с ПИЛБ, особенно по сравнению со средним возрастом дебюта НТН. Показано, что в подгруппе А2 возраст дебюта, медианное значение которого составило 44 года (Me), было достоверно ниже, чем в подгруппе НТН (Б1), на 16,2 года, где орофациальная боль возникала в 60,2 года (Me) (U=1325,2 Z=-2,1 p=0,04). Соотношение количества мужчин к количеству женщин у пациентов с ПИЛБ составляло 1:4,85 и говорило о большем числе женщин, по сравнению с НТН и

НПТН. Максимальное количество пациентов женского пола наблюдалось в подгруппе А2 (Р=0,001). Продолжительность болевого синдрома до первого обращения также была наименее продолжительной у пациентов с ПИЛБ, что косвенно могло бы свидетельствовать в пользу выраженном дезадаптирующем характере этой орофациальной боли, однако анализ данных не показал статистической значимости названных различий (p>0,05).

Завершающим шагом стало сопоставление результатов, полученных на этапах исследования, выявление диагностических предикторов, лабораторных и рентгенологических предикторов ПИЛБ, а также формулирование рекомендаций по профилактике ПИЛБ.

2.2 Общая характеристика методов обследования

2.2.1 Клинико-неврологическй метод

Всем больным проведен подробный сбор жалоб, анамнеза заболевания и оценен неврологический статус. Поскольку выполнение протокола количественного сенсорного тестирования (QST) согласно батарее, созданной Немецкой исследовательской сетью по невропатической боли (DFNS) от 2006г, было технически невозможно ввиду отсутствия необходимого оборудования, с целью скрининга и оценки соматосенсорных нарушений, пациенту выполнялась батарея клинических сенсорных тестов (CST) с использованием легкодоступных инструментов. Проводились 13 тестов, каждый из которых соответствовал параметру QST. Пациента сначала обследовали на контрольной бессимптомной области, а затем на пораженной области.

Для исследования порога обнаружения холода (CDT) использовалась металлическая монета номиналом 2 рубля, находившаяся при комнатной температуре, порога обнаружения тепла (WDT) – монета, помещенная в карман на 30 минут. Пациента спрашивали о парадоксальных ощущениях тепла (PHS) во время процедуры термосенсорного ограничения чередующихся теплых и холодных стимулов (TSL). Для обнаружения болевого порога холода (CPT) к коже на 10 секунд прикладывали пластиковый пакет с кусочком льда, болевого порога

тепла (HPT) – стеклянный флакон, наполненный горячей водой из-под крана (40°C) (Ridehalgh et al., 2018). Порог механического обнаружения (MDT) исследовался при помощи теста чувствительности к легкому касанию ватой (Scholz et al., 2009). Механический болевой порог MPT оценивался при помощи зубочистки (Scholz et al., 2009). Тест на механическую болевую чувствительность (MPS) проводился при помощи зубочистки, которой выполнялось 7 последовательных стимулов с оценкой стимулов по шкале 0-100 (0 – боль отсутствует, 100 - самая сильная боль, какую только можно вообразить). Коэффициент усиления WUR определялся зубочисткой путем применения одного стимула, за которым следовала последовательность из 10 стимулов, при этом пациент оценивал последующую боль от 0 до 100. В соответствии с протоколом QST коэффициент усиления рассчитывался как отношение двух оценок боли. Динамическую механическую аллодинию (ALL) исследовали при нанесении тактильных стимулов стандартной щеткой (Somedic, Швеция) одним движением длиной примерно 2 см с последующей регистрацией возникновения болевой реакции на воздействие. Порог обнаружения вибрации (VDT) оценивался с помощью градуированного камертона Райделя–Зайффера (64 Гц, шкала 8/8), который трехкратно помещался на костный выступ области черепа и оставлялся там до тех пор, пока испытуемый больше не переставал ощущать вибрацию. Порог болевой чувствительности при надавливании PPT оценивался двумя способами; с помощью ластика, надетого на карандаш (диаметр 7 мм), а также большого пальца. Ластик или большой палец помещался над m.masseter, оказывалось давление, достаточное для вдавливания мягких тканей и побледнения кожи в течение 10 с. Во время тестирования пациент сообщал о точке, в которой он чувствует боль (Scholz et al., 2009).

Обследование проводилось экстраорально с двух сторон на лице, а также интраорально. При оценке соматосенсорных нарушений полученные результаты сравнивали с противоположной стороной. При снижении порогов обнаружения и механического болевого порога восприятие снижения чувствительности интерпретировалось как ухудшение функции. При увеличении параметров болевых порогов и коэффициента усиления считалось, что подобное восприятие

отражает улучшение функции. Интенсивность боли также регистрировалась по числовой рейтинговой шкале (NRS) в диапазоне от 0 (отсутствие боли вообще) до 10 (самая сильная боль, которую только можно себе представить). Аллодиния оценивалась как присутствующая или отсутствующая. Для облегчения интерпретации данных, полученные результаты были преобразованы в бинарные: сенсорная дисфункция (положительный результат), либо отсутствие сенсорных нарушений (отрицательный результат). Во время исследования поверхностной чувствительности пациента просили дать субъективную оценку ощущений в балльной системе от 0 до 3, где 0 баллов – отстутсвие ощущения, 1 – ощущение без детальных характеристик, 2 – детальные ощущения (способность различать температуру, острое/тупое, локализовать зону и направление нанесения раздражений), но менее выраженные, чем на здоровом участке, 3 – детальные ощущения, идентичные таковым на здоровом участке.

Субъективная оценка интенсивности боли проводилась с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Пациент указывал текущий на момент осмотра уровень боли, поставив отметку на линии длиной 10 см с двумя конечными точками, от 0 («боли нет») до 10 («боль настолько сильная, насколько это возможно»).

В качестве инструмента скрининга невропатической боли, использовался опросник Douleur Neuropathique en 4 Questions (DN4), который состоял из вопросов для интервью, нацеленных на уточнение характеристик болевого синдрома, и физических тестов для выявления чувствительных нарушений в области болевых ощущений.

Для оценки выраженности онемения орофациальной зоны, а также необходимости в назначении медикаментозного лечения и степени контроля болевого синдрома лекарственными препаратами, использовалась составная двухкомпонентная шкала, разработанная группой Неврологического института Барроу (The Barrow Neurological Institute, BNI). Первая ее часть включает измерение интенсивности боли по 5 категориям, определяющим уровень боли, вторая часть описывает уровень гипестезии.

Для изучения влияния боли на жизнедеятельность пациента, а также для первоначальной оценки и мониторинга эффективности терапии, использовался индекс болевой инвалидности (Pain Disability Index, PDI), который представляет собой вопросник, состоящий из 7 пунктов. Элементы вопросника оцениваются по числовой шкале от 0 до 10, где 0 означает отсутствие инвалидности, а 10 - максимальную инвалидность. Сумма из семи пунктов равна общей оценке PDI, которая варьируется от 0 до 70, причем более высокие оценки отражают более сильное влияние боли на повседневную деятельность.

2.2.2. Психометрический метод

Для быстрой оценки степени включенности эмоциональных и поведенческих компонентов в структуру болевого синдрома пациенты тестировались по шкале катастрофизации боли (Pain Catastrophizing Scale, PCS), включавшей показатели постоянного размышления, преувеличения и безнадежности. Результаты оценивались от 0 (отсутствие катастрофизации) до 4 (максимальный ее уровень). Чем выше уровень болевых установок и катастрофизации, тем в большей степени нарушена адаптация к боли и хуже прогноз заболевания.

Количественная оценка динамики депрессивных проявлений, а также динамика психологического статуса пациента в процессе лечения оценивались при помощи шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS). Тестирование включало 21 пункт опроса, касающихся состояния пациента в течение последних нескольких дней или предыдущей недели. Первые 17 заданий позволяли рассчитать показатель степени тяжести депрессии. В четырех дополнительных заданиях (18–21) содержалась информация, относящаяся к специфическим симптомам, требовавших особого лечения. Интерпретация производилась согласно показателям Британского национального института здоровья и передового опыта (NICE), определившего «уровни депрессии» на основе HRSD: нет депрессии: 0-7 баллов, легкая депрессия: 8-13 баллов, умеренная

депрессия: 14-18 баллов, тяжелая депрессия: 19-22 баллов, очень тяжелая: >23 баллов.

Степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности, на которые могут влиять нарушения здоровья, оценивалась при помощи опросника SF-36 (The Short Form-36), состоящего из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Из них формируют два параметра: психологический и физический компоненты здоровья. Чем выше значение показателя по шкале в диапазоне от 0 до 100, тем лучше оценка по избранной шкале.

2.2.3 Магнитно-резонансная томография

Всем пациентам с целью исключения органической патологии выполнялась МРТ головного мозга в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях на аппарате «Phillips Intera» фирмы «PHILLIPS Medical System», с напряженностью магнитного поля 1,5Тл. и толщиной срезов 1,5-5 мм. Изображения обрабатывалось при помощи программного пакета ScanTools Intera R11 (Голландия, США, 2010).

2.2.4 Спиральная компьютерная ангиография

С целью исключения или подтверждения нейроваскулярного конфликта, пациентам выполнялась спиральная компьютерная томография, включавшая нативное сканирование в спиральном режиме и спиральное сканирование с болюсным контрастированием сосудов головного мозга. Для выполнения исследования использовался аппарат «Philips Ingenuity Core 128» фирмы PHILIPS Medical Systems (США, 2011), с толщиной среза при болюсном контрастировании 0,9 мм, инкрементом 0,45, временем сканирования 2,4 сек. Было использовано неионное рентгенконтрасное вещество Сканлюкс – 370 йопамидол со скоростью введения 5 мл/сек, и объемом 100 мл. Обработка изображений проводилась в программах MIP, SSD, Volume 3D (Head CTA).

2.2.5 Конусно-лучевая компьютерная томография

Для оценки микро- и макроструктурных особенностей лицевого черепа, анатомии ветвей тройничного нерва, всем пациентам была выполнена конусно-лучевая компьютерная томография.

При проведении исследования использовался конусно-лучевой компьютерный томограф «Dentri 3D» фирмы HDX Will (Южная Корея) при толщине среза 1мм. Минимальный размер поля сканирования составлял 14х16 см, при котором получали визуализационные данные во всех плоскостях от подбородка до верхнего края глазниц, а также от наиболее выступающей точки лицевого черепа до заднего края внутреннего слухового прохода, с захватом области височно-нижнечелюстных суставов. Затем проводили анализ серийных изображений, полученных в сагиттальной, корональной, аксиальной проекциях, панорамных реформатов, построенных из 3D объема данных конусно-лучевой компьютерной томографии, объемного трехмерного изображения черепа в программе Ez3D-Plus фирмы E-WOO Technology Co, LTD (Южная Корея).

Для полноценной оценки анатомии лицевого скелета, был составлен алгоритм описания результатов КЛКТ у пациентов с прозопалгиями, который включал в себя анализ особенностей зубных рядов, зубной формулы, наличия или отсутствия кариозных, депульпированных зубов, зубов, подвергнутых экстракции, наличия или отсутствия третьих моляров нижней челюсти, сдавливающих нижний альвеолярный канал, типов спуска и ветвления нижнего альвеолярного нерва справа и слева, максимального и минимального диаметра, протяженности нижнего альвеолярного, инфраорбитального каналов справа и слева, количества, локализации и диаметра ментальных, инфраорбитальных отверстий, анализ цефалометрии, асимметрии нижней трети лица, состояния ВНЧС, особенностей строения, минеральной плотности и качества костей лицевого скелета.

При описании зубной формулы указывались зубы, подвергнутые экстракции, депульпированные и кариозные зубы, выход пломбировочного материала за пределы корня, остатки корней, наличие или ответствие эктопии зубов в область

максиллярных пазух, частично или полностью ретенированных зубов, полиодонтии.

Наличие прилежания или сдавления нижнего альвеолярного канала третьим моляром нижней челюсти определялось путем визуальной оценки полученных серийных изображений с помощью непрерывного перемещения полос прокрутки окон сагиттальной, аксиальной, корональной проекций до тех пор, пока не визуализируется достоверное взаиморасположение третьего моляра нижней челюсти с нижним альвеолярным каналом в каждой из вышеуказанных плоскостей, посче чего оценивали наличие или отсутствие деформации и сужения просвета нижнего альвеолярного канала (Nyachhyon R. et al., 2022).

При исследовании нижних альвеолярных каналов оценивались их количество, протяженность (от нижнечелюстного до ментального отверстия), максимальный и минимальный диаметры, наличие и конфигурация резцовой петли, локализация и размеры ментальных отверстий. Параллельно с изучением ментальных каналов, по косвенным признакам составлялось представление о проходящем в нем нижнем альвеолярном нерве. Так, конфигурация нижнего альвеолярного канала определялась как одна из следующих вариаций: тип I – прямая проекция: последняя часть нижнечелюстного канала проходит почти на одном уровне с ментальным отверстием; тип II – конфигурация, подобная цепочке: изогнутая, как бы свисающая между двумя точками, при этом, верхние точки «петли» находятся на одном уровне и расположены в области ментального отверстия и в зоне проекции третьей моляра; тип III – постепенный спуск сзади кпереди: нижнечелюстной канал спускается вниз, затем выравнивается около области моляра и поднимается, достигая ментального отверстия в области премоляра (Ayla Ozturk et al., 2012). Помимо этого, оценивалось ветвление нижнего альвеолярного нерва согласно классификации Kieser (Kieser J et al., 2005): тип A - одиночный неразветвленный нерв; тип B - серия отдельных ответвлений к верхней границе нижней челюсти; тип C - тонкое молярное сплетение; тип D - проксимальное и дистальное нервные сплетения.

При исследовании инфраорбитальных каналов оценивались протяженность от круглого до инфраорбитального отверстий, максимальный и минимальный диаметр, количество, локализация и размеры инфраорбитальных отверстий. Исследование первой ветви тройничного нерва ограничивалось зоной выходного отверстия с указанием того, имеется ли надглазничное отверстие или вырезка, а также их размеры.

Оценка цефалометрических показателей проводилась на основании данных телерентгенограммы (ТРГ), полученных при использовании плеча томографа с цефалостатом, использовались снимки в прямой и бовокой проекциях. Анализ цефалометрии проводился по методу Шварца, исследовались параметры, характеризующие соотношение верхней и нижней челюстей в сагиттальном направлении, положение и размеры верхней и нижней челюстей, наличие или отсутствие наклона оснований челюстей, вертикальные размеры и направление роста лица, положение подбородочного отдела лица, развернутость угла нижней челюсти, длину ветви нижней челюсти, положение альвеолярных частей верхней и нижней челюсти, головки нижней челюсти, верхних и нижних резцов и их соотношение, профиль мягких тканей лица, что в дальнейшем позволило сделать выводы о наличии тех или иных зубочелюстных аномалий (Schwarz A.M., 1961).

Для оценки асимметрии лица использовался трехмерный индекс асимметрии лица FAI, предложенный Cao H.L. и соавторами (Cao H.L. et al. 2020). В качестве контрольных точек взяты пять анатомических ориентиров: назион (N), турецкое седло (S), точка наложения фронтозигоматического шва (точка *Z*), средние точки обеих точек *Z* (MidZ) и порион (Po). Точками измерения служили 4 анатомических ориентира, которые включали 2 средне—сагиттальных ориентира – переднюю носовую ость (ANS), ментон (Me) - и 2 двусторонних ориентира — мыщелки нижней челюсти (Co), гонион (Go) (Рисунок 2).

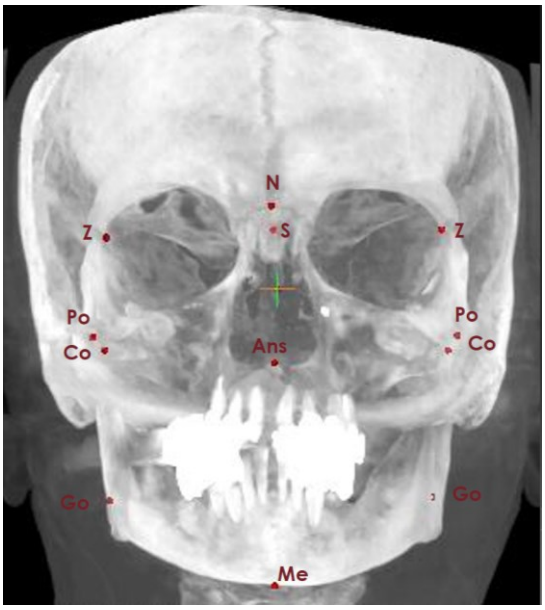


Рисунок 2 – Контрольные и измерительные ориентиры, используемые для расчета трехмерного индекса асимметрии лица (FAI). N - назион, S -турецкое седло, Z - точка наложения фронтозигоматического шва, Po - порион. ANS - передняя носовая ость, Me – ментон, Co – мыщелок нижней челюсти, Go - гонион.

Индекс асимметрии лица вычислялся по предложенным формулам. Для получения индекса FAI по срединно-сагиттальным ориентирам в качестве контрольных ориентиров были выбраны точка фронтозигоматического шва (точка *Z*) и порион (Po), которые были расположены билатерально на костях черепа. С двух сторон была измерена разница расстояний между контрольными точками и срединно-сагиттальным ориентиром, а затем получена сумма квадратов значений каждой разницы. Корневое значение суммы определялось как модуль индекса асимметрии лица по срединно-сагиттальным ориентирам. Для билатеральных ориентиров измерения рассчитывалась разница в расстоянии от каждого контрольного ориентира до ориентиров измерения, а затем получена сумма квадратов значений каждой разницы. Корневое значение суммы определялось как модуль индекса асимметрии лица. Значение индекса для конкретного ориентира указывало на ноль, когда ориентиры располагались в трехмерной симметрии. По мере увеличения асимметрии ориентиров

увеличивалось значение индекса асимметрии лица. Правостороннее отклонение имело отрицательное значение, в то время как левостороннее – положительное.

Состояние височно-нижнечелюстных суставов оценивалось с помощью алгоритма, разработанного Фадеевым Р.А. и соавт.: измерялись высота головки нижней челюсти, передний и задний суставные углы, ширина суставной щели в верхнем и переднем и заднем отделах, мезиальном и латеральном отделах, максимальная ширина головки нижней челюсти, плотность кортикальной кости, плотность губчатой кости, высота суставной ямки, длина переднего и заднего скатов суставной ямки, угол переднего и заднего скатов суставной ямки (Фадеев Р.А. и др., 2011).

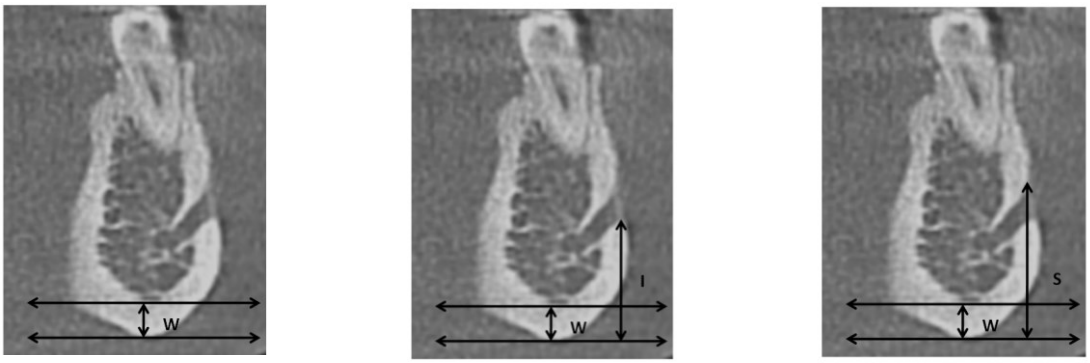
Исследование МПКТ лицевого скелета проводилось при помощи нескольких методик с поледующей оценкой их эффективности:

1. Измерение количественных значений серого (GVS), выраженное в единицах Хаунсфилда. Фиксировались максимальные и минимальные значения GVS в области губчатой кости и кортикальной пластинки с указанием их локализации. Значения HU определялись программой автоматически.

2. Оценка качества трабекулярной кости с использованием классификации Lekholm and Zarb, согласно которой существует 5 форм поперечного сечения челюстных костей: тип А – присутствует большая часть альвеолярного отростка; тип В – умеренная остаточная резорбция альвеолярного отростка; тип С – выраженная остаточная резорбция гребня, при которой осталась только базальная кость; тип D – начальная резорбция базальной кости; тип Е – выраженная резорбция базальной кости. Помимо этого, авторами классификации описаны 4 типа качества кости: тип 1 - почти вся челюстная кость состоит из однородной компактной кости; тип 2 - толстый слой кортикальной кости окружает плотную трабекулярную кость; тип 3 - тонкий слой кортикальной кости окружает ядро плотной трабекулярной кости; тип 4 - тонкий слой кортикальной кости окружает ядро трабекулярной кости низкой плотности (Lekholm U., Zarb G.A., 1985).

3. Определение состояния кортикальной пластинки нижней челюсти посредством:

А) Вычисления оптимизированных Brasileiro C.B. и соавторами (Brasileiro C.B. et al., 2017) индексов кортикального слоя нижней челюсти (KI, или MCI) и панорамного индекса нижней челюсти (PMI) (Benson B.W. et al., 1991), используемых ранее при оценке двухмерных рентгеновских снимков: CTMI (W) — нижнечелюстной индекс компьютерной томографии, который представляет собой ширину нижней части кортикальной пластинки нижней челюсти; CTI (I) — нижний индекс компьютерной томографии, представляющий собой отношение ширины нижней части кортикальной пластинки нижней челюсти к расстоянию от нижнего края ментального отверстия до нижней границы нижней челюсти (I); CTI (S) — верхний индекс компьютерной томографии, представляющий собой отношение ширины нижней части кортикальной пластинки нижней челюсти к расстоянию от верхнего края ментального отверстия до нижней границы нижней челюсти (S) (Рисунок 3).



а б в

Рисунок 3 – Адаптированные рентгенологические индексы оценки МПКТ (Brasileiro C.B. et al., 2017). Конусно-лучевая томография лицевого скелета, нижняя челюсть, поперечный срез: а) CTMI (W) — нижнечелюстной индекс компьютерной томографии; б) CTI (I) — нижний индекс компьютерной томографии (W/I); в) CTI (S) — верхний индекс компьютерной томографии (W/S).

Б) Вычисления и оценки трехмерного кортикального индекса остеопороза нижней челюсти (3D MOI), включающего 3 этапа: измерение двух количественных показателей, оценивающих ширину кортикальной пластинки нижней челюсти (MCW) на панорамных реконструкционных изображениях (3D MOI PR) и на

изображениях поперечного сечения нижней челюсти (3D MOI CS), и оценка одного качественного показателя, отражающего класс качества кортикальной кости (3D MOI CQ).

Для измерения 3D MOI PR на панорамной реконструкции проводилась линия, касательная к нижней границе нижней челюсти. Затем к этой касательной был проведен перпендикуляр, проходящий через центр ментального отверстия, с последующим измерением толщины кортикальной пластинки в области проведенной перпендикулярной линии. Для измерения 3D MOI CS были отобраны поперечные срезы, проведена касательная к задней границе ментального отверстия, затем измерялась длина отрезка, на котором располагалась кортикальная пластинка (De Castro J.G. et al., 2020) (Рисунок 4).

а б

Рисунок 4 – Оценка составляющих трехмерного кортикального индекса остеопороза нижней челюсти (3D MOI). Показатель ширины кортикальной пластинки (MCW). Конусно-лучевая компьютерная томография лицевого скелета, нижняя челюсть: а) панорамная реконструкция, продольный срез (3D MOI PR); б) поперечное сечение (3D MOI CS).

Качественная оценка нижней кортикальной пластинки нижней челюсти проводилась с использованием показателя 3D MOI CQ, созданного на основании классификации, предложенной первоначально в работе Klemetti E. и соавторов для панорамных рентгенограмм зубов (Klemetti E. et al., 1993), в соответствии с методологией, применяемой другими авторами при проведении КЛКТ-

обследований (de Castro J.G.K. et al., 2020; Koh K.J., Kim K.A., 2011; Güngör E., Yildirim D., Çevik R., 2016; Gomes C.C. et al., 2014; Alonso M.B., 2016). При этом, класс кортикальной кости нижней челюсти определяют ниже ментального отверстия на панорамных реформатах, построенных из 3D объема данных конусно-лучевой компьютерной томографии, на корональных и сагиттальных срезах нижней челюсти следующим образом: С1 – эндостальный край кортикальной кости ровный и острый; С2 – эндостальный край с полулунными дефектами, то есть лакунарной резорбцией, или с образованием эндостальных остатков; С3 – кортикальный слой явно пористый и образует выраженные эндостальные кортикальные остатки (Seki K. et al., 2023). Индекс 3D MOI CQ считался положительным, когда качество кортикальной пластинки классифицировалось как С2 и С3, по крайней мере, при одной реконструкции КЛКТ (продольной или поперечной) (De Castro et al., 2020).

В) Оценки новых радиоморфометрических показателей, предложенных Barra S.G. и соавторами (Barra S.G. et al., 2021). Для этого определяли толщину нижней кортикальной пластинки нижней челюсти на изображениях поперечного сечениях с использованием срезов толщиной 1 мм с интервалами между срезами 1 мм (Рисунок 5). Были проведены линия, параллельная основанию кортикальной пластинки нижней челюсти, и линия, параллельная границе между губчатой и кортикальной костью. Величина индекса определялось как длина перпендикулярной линии, соединяющей эти 2 линии. Измерения проводились в нескольких местах: 1) Симфиз (S): изображение поперечного сечения, равноудаленное от центров правого и левого ментальных отверстий MO; 2) Передняя часть (A): на 10 мм впереди от MO; 3) Область моляров (M): на 10 мм кзади от MO; 4) Задняя область (P): на 25 мм кзади от MO.

При исследовании лобных, решетчатых, верхнечелюстных, клиновидной пазух оценивались их контуры, пневматизация, наличие очагов деструкции, инородных тел, признаков воспаления, утолщения слизистой оболочки, жидкости в полости пазух, отдельно указывались синуситы одонтогенной природы.

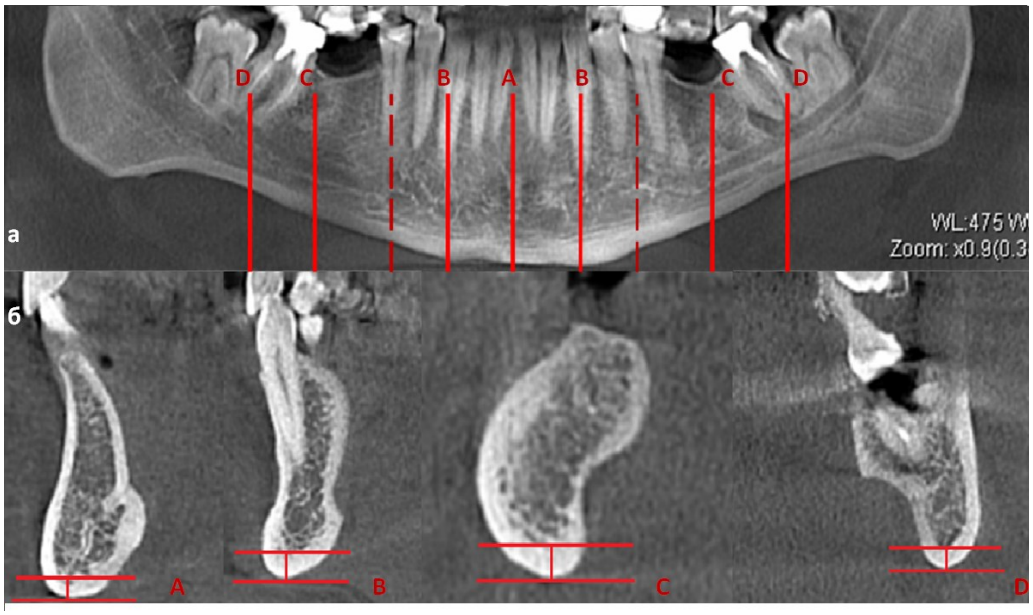


Рисунок 5 – Измерение радиоморфометрических индексов (Barra S.G. et al., 2021). Конусно-лучевая компьютерная томография: а) панорамная проекция; б) поперечные срезы. Вертикальными линиями обозначены места измерений индексов. Пунктирными линиями обозначены зоны проекции ментальных отверстий с каждой стороны. A. Симфиз (S), B. Передняя часть (A); C. Область моляров (M); D. Задняя часть (P).

2.2.6. Лабораторный метод

Исследование маркеров костного метаболизма (кальция общего и ионизированного, фосфора, щелочной фосфатазы, 25-ОН витамина D) проводилось в клинико-диагностической лаборатории «ДиаЛаб».

Уровень 25-ОН витамина D в сыворотке крови определялся путем иммунохемолюминесцентного анализа (Access 2, Beckman Coulter, США). Колориметрический фотометрический тест для количественного определения уровня щелочной фосфатазы, кальция общего, фосфора неоганического проводился на анализаторе Beckman Coulter, AU 680, кация ионизированного – на анализаторе EasyLyte.

2.2.7 Статистическая обработка материала

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

(StatSoft, Inc.). Определение минимального количества человек в каждой группе осуществлялось при помощи формулы: $n= (Z^2 \times p \times q)/ E^2$, где: n – необходимое количество пациентов; Z – значение нормированного отклонения, определяемое исходя из выбранного уровня доверительности (использовалось Z=1,96 для достижения доверительного интервала α=95%); p – найденная вариация успеха; q = (100 - p); e — допустимая ошибка.

Нормальность распределения в выборках определялась с применением критерия Шапиро Уилка. Для оценки различий между выборками малого объема применялись непараметрические критерии. Различия в группах выявлялись при помощи непараметрических критериев Краскелла-Уоллиса, Уилкоксона-МаннаУитни. Для оценки различий категориальных данных между выборками использовались критерий независимости Пирсона x^2, а в случае отсутствия должных условий для последнего – точный тест Фишера P. При попарных сравнениях групп, с целью избегания α-ошибки первого рода использовалась поправка Бонферрони-Холма на множественные тестирования. Анализ размера эффекта оценивался при помощи коэффициента Спирмена и дополнялся измерением доверительных интервалов с целью оценки практической значимости полученных данных. Различия одного и того же показателя для зависимых групп определялись при помощи теста знаковых рангов Уилкоксона.

Результаты представлены в виде таблиц и диаграмм. Описательные статистические характеристики представлены в зависимости от вида переменной и ее распределения. Непрерывные данные с нормальным распределением представлены в виде средних значений M (95% CI) и стандартное отклонение (SD), а для распределения, отличного от нормального использовались медианные значения Me (95% CI), нижний (LQ) и верхний (UQ) квартили, интерквартильный размах (IQR), минимум и максимум. Сравнение относительных частот проводилось на основании оценки их доверительных интервалов и вычисления уровня значимости, рассчитанных по методу Уилсона. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p<0.05$)

Для анализа взаимосвязи между одним дихотомическим качественным признаком (дебют персистирующей идиопатической лицевой боли) и подмножеством признаков (возможные предикторы) был проведен множественный логистический регрессионный анализ. Соответствие регрессионной модели реальным данным, степень ее калибровки оценивались при помощи значения логарифмического правдоподобия для регрессионных моделей (2-log правдоподобие), теста согласия Хосмера-Лемешова. Оценка объема объясненной изменчивости зависимой переменной оценивали при помощи уровней коффициентов детерминации R-квадрат Кокса, а также 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.

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛИЦЕВОЙ БОЛЬЮ.

3.1 Общая и сравнительная характеристика клинических наблюдений пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью

Все пациенты, включенные в исследование, имели жалобы, соответствующие диагностическим критериям 6.2. Персистирующей идиопатической лицевой боли (ПИЛБ), 4.1.1.1. Классической невралгии тройчного невра (кНТН), 4.1.2. Другой тригеминальной нейропатической боли (НПТН) по критериям МКОБ и МКГБ3. Дебют болевого синдрома был описан как острый (развился в течение суток) 19 пациентами (29,7% (95%CI 29,5-30,1)) с ПИЛБ, подострое начало отмечалось у 45 пациентов (70,3% (95%CI 69,7-71,1)). 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:Р=0,001; Б2:Р=0,001), ноющую – 19 (29,7% (95% CI 29,51-30,12)) (Б1: Р=0,001) и тянущую – 11 (17,2% (95% CI 17,11-17,49) (Б1:Р=0,008; Б2:Р=0,008), однако реже встречались и другие окраски болевого синдрома, такие как пекущая, стреляющая (Б1:Р=0,001; Б2:Р=0,001) и жгущая (Б2: Р=0,001) (Таблица 4).

Таблица 4 – Основные характеристики болевого синдрома у пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН

Характер боли	ПИЛБ, n (%)	НТН, n (%)	НПТН, n (%)	Р
Тупая	24 (37,5)	0 (0)	0 (0)	0,001
Ноющая	19 (29,7)	0 (0)	7 (21,9)	0,001
Тянущая	11 (17,2)	0 (0)	0 (0)	0,002
Пекущая	6 (9,4)	0 (0)	6 (18,8)	0,023
Стреляющая	1 (1,6)	32 (100)	14 (43,8)	0,001
Пульсирующая	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)	1,0
Жгущая	3 (4,7)	0 (0)	8 (25)	0,001

Болевой синдром, в основном, носил односторонний характер, указание на который зафиксировано у 58 пациентов (90,7% (95%CI 89,9-91,66), что было статистически значимо реже, чем в подгруппах НТН (Б1: P=0,005) и НПТН (Б2: P=0,007). У 20 пациентов с ПИЛБ боли были локализованы слева (34,5% (95%CI 34,3-34,9)), у 38 человек – справа (65,5% (95%CI 65-66,21) (Таблица 4).

Таблица 4 – Распределение частоты встречаемости локализации болевого синдрома у пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН

Локализация	ПИЛБ, n (%)	НТН, n (%)	НПТН, n (%)	P
Односторонняя	58 (90,7)	32 (100)	32 (100)	0.001
Справа	38 (65,5)	22 (68,8)	17 (53,1)	0,47
Слева	20 (34,5)	10 (31,2)	15 (46,9)	0,3
Двусторонняя	6 (9,3)	0 (0)	0 (0)	0,09

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)) (Таблица 5).

Таблица 5 – Частота встречаемости различных локализаций болевого синдрома у пациентов с ПИЛБ

Локализация	Число наблюдений, n	Число наблюдений, %
Надбровная дуга	3	4,7
Периорбитально	4	6,3
Нос	4	6,3
Щека	14	21,9
Носогубная складка	5	7,8
Верхняя челюсть	14	21,9

Продолжение таблицы 5		
Верхняя губа	15	23,4
Нижняя челюсть	28	43,6
Нижняя губа	7	10,9
Подбородок	5	7,8
Зубы	18	28,1
Лобная область	3	4,7
Височная область	14	21,9
Теменная область	3	4,7
Затылочная область	2	3,1
Заушная область	11	17,2
Околоушно-жевательная область	4	6,3
Ухо	13	20,3
Шея	3	4,7

Среди пациентов с ПИЛБ (А) преобладающим был постоянный характер болей, наблюдавшийся у 34 (53,1% (95%CI 52,6-53,78)), что было статистически значимо чаще, чем у пациентов с НТН (Б1: P=0,001) и НПТН (Б2: P=0,001), реже боли носили эпизодический характер – у 30 (46,9% (95%CI 46,54-47,52)), последний вариант вовсе не встречался у пациентов с НТН (Б1: P=0,001) (Таблица 6).

Таблица 6 – Характер болевых приступов пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН

Характер боли	ПИЛБ, n (%)	НТН, n (%)	НПТН, n (%)	$\chi 2$
Постоянная	34 (53,1)	0 (0)	2 (6,3)	39,9 p=0,001
Приступообразная	0 (0)	32 (100)	19 (59,3)	95,8 p=0,001
Эпизодическая	30 (46,9)	0 (0)	11 (34,4)	21,6 p=0,001

Безболевые промежутки имели неодинаковую продолжительность, и наиболее часто - у 14 (21,9% (95%CI 21,77-22,24)) – продолжались более месяца, в среднем составляя 13±5,6 недель (M±SD), реже - у 10 (15,6% (95%CI 15,5-15,78)) – боль отсутствовала от 1 недели до 1 месяца. Самым редким вариантом безболевых эпизодов были кратковременные, продолжительностью от 1 до 7 дней, и наблюдались у 6 (9,3% (95%CI 9,26-9,5)) пациентов. Несмотря на характер болей,

в ходе опроса не было выявлено жалоб на нарушение сна из-за боли – во время ночного сна пациенты не испытывали болевых ощущений, боль также отсутствовала непродолжительное время после пробуждения у 41 (64% (95%CI 63,5-64,7)) пациента и, в среднем, возобновлялась через 40 минут (Me) после пробуждения (LQ – 15; HQ – 90).

Обследуемым пациентам с ПИЛБ задавался вопрос о получаемом до момента обращения лечении. На момент осмотра 7 человек (10,9% (95%CI 10,85-11,1)) не получали никакого медикаментозного лечения. По крайней мере один из препаратов профилактической группы принимали 57 человек (89% (95%CI 88,2-90,8)) (Таблица 7). Чаще всего пациентам назначались трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и антиконвульсанты-блокаторы кальциевых каналов (габапентин, прегабалин), реже – противосудорожные препараты-блокаторы натриевых каналов (карбамазепин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (дулоксетин).

Таблица 7 – Схема медикаментозного лечения, получаемого пациентами с ПИЛБ до обращения в клинику РостГМУ

Варианты лечения	Число наблюдений, n (%)
Не получали	7 (10,9%)
Получали, из них:	57 (89,1%)
Антиконвульсанты	22 (38,6%)
Антидепрессанты	17 (29,8%)
Антиконвульсант+антидепрессант	18 (31,6%)

Каждый пациент был опрошен на предмет субъективного ощущения эффективности получаемой терапии, под которым понималось улучшение качетсва жизни до минимального удовлетворяющего уровня, обусловленное уменьшением выраженности болевого синдрома. Полученные результаты свидетельствовали о низкой эффективности медикаментозной терапии у пациентов с ПИЛБ: наиболее низким показателем обладали трициклические антидепрессанты – 7 (12,3% (95%CI 12,25-12,5)) и блокаторы кальциевых каналов – 17 (29,8% (95%CI 29,63-30,1)),

более высокая эффективность отмечена для наиболее редко назначавшихся СИОЗС – 23 (40,4% (95%CI 40,2-40,8)) и блокаторов натриевых каналов - 25 (43,9% (95%CI 43,63-44,4)) (Таблица 8).

Таблица 8 – Частота применения и эффективность различных классов препаратов у пациентов с ПИЛБ.

Варианты лечения	Число наблюдений, n (%)	Частота случаев эффективности, n (%)
Антидепрессанты	35 (61,3%)	30 (52,7)
Трициклические антидепрессанты	24 (42,1)	7 (12,3)
СИОЗС	8 (14)	23 (40,4)
Антиконвульсанты	40 (70,1%)	42 (73,7)
Блокаторы кальциевых каналов	27 (47,3)	17 (29,8)
Блокаторы натриевых каналов	11 (19,2)	25 (43,9)

Перед разделением пациентов с ПИЛБ на подгруппы 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, результаты которого будут представлены по ходу изложения материала, в качестве меры деления на подгруппы пациентов с ПИЛБ (А), выбран качественный показатель индекса 3D MOI CQ. 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.

Статистически значимых различий в распределении локализации болевого

синдрома, а также основных его характеристик в подгруппах выявлено не было (P>0,05).

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. При этом, прямого указания на травму не было отмечено ни у одного пациента с ПИЛБ, в то время как в подгруппе НПТН этот фактор отмечен у 9,4% (95%CI 9,38-9,66)) (P=0,035). В подгруппе А1, в отличие от остальных подгрупп ПИЛБ, наиболее часто в качестве предшествовавших факторов встречались переохлаждение (А2: P=0,001; А3: P=0,002) и стресс (А2: P=0,044; А3: P=0,036). В подгруппах А2 и А3 фактор переохлаждения отмечался достоверно реже, чем в подгруппах НТН (Б1) (А2: P=0,035; А3: P=0,001) и НПТН (Б2) (А2: P=0,04; А3: P=0,004). При этом, именно в этих подгруппах частота указаний на стоматологическую патологию была статистически значимо выше, по сравнению с А1 (А2: P=0,024; А3:P=0,024), в подгруппе А2 стоматологическая патология встречалось значимо чаще, чем при НТН (Б1) и НПТН (Б2) (Б1: P=0,001; Б2: P=0,002), а подгруппа А3 обходила по частоте подгруппу НТН (Б1) и группу контроля (В) (Б1: P=0,002; В: P=0,015). Отоларингологическая патология встречалась значимо чаще в подгруппе А3, по сравнению с подгруппой НПТН (Б2) (P=0,024). 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 (Таблица 9).

Таблица 9 – Факторы, предшествовавшие развитию ПИЛБ

Предшествовавшие факторы	Частота встречаемости, чел (%)						P
	А	А1	А2	А3	Б1	Б2	
Не было	11 (17,2)	0 (0)	6 (14,3)	5 (35,7)	17 (53,1)	7 (21,9)	0,001
Переохлаждение	8 (12,5)	5 (62,5)	3 (7,1)	0 (0)	8 (25)	13 (40,6)	0,001

Продолжение таблицы 9							
Воспалительные заболевания ЛОР-органов	5 (7,8)	0 (0)	2 (4,8)	3 (21,4)	3 (9,4)	0 (0)	0,281
Стресс	6 (9,4)	3 (37,5)	3 (7,1)	0 (0)	5 (15,6)	6 (18,8)	0,41
Стоматологические манипуляции	34 (53,1)	0 (0)	28 (66,7)	6 (42,9)	1 (3,1)	3 (9,4)	0,001
Травма	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,1)	3(9,4)	0,036

Таким образом, полученные результаты позволяют предполагать возможность того, что подгруппы ПИЛБ имеют в основе неодинаковые этиологические факторы: подобно подгруппе НПТН, среди пациентов с ПИЛБ переохлаждение и стресс чаще встречаются в подгруппе А1, при этом стоматологические манипуяции – лишь в подгруппах А2 и А3. Это предположение делает необходимым дальнейшее изучение этиопатогенетических механизмов ПИЛБ посредством дальнейших наблюдений.

Факт стоматологического лечения в анамнезе отмечался у всех пациентов с ПИЛБ: для 52 пациентов (81,3% (95%CI 80,7-82,1)) именно стоматолог стал первым специалистом, к которому они обратились по поводу возникшей прозопалгиии, 49 (76,6% (95%CI 76-77,4)) пациентам проводились различные стоматологические манипуляции с целью уменьшения выраженности болевого синдрома: лечение кариозных зубов – 18 (28,1% (95%CI 27,9-28,5)), удаление зуба – 24 (37,5% (95%CI 37,75-38)), лечение корневых каналов – 15 (23,4% (95%CI 23,3-23,7)).

При детальном анализе связи стоматологического лечения и дебюта орофациальной боли рассматривалась субъективная позиция пациента: 14 пациентов (21,9% (95%CI 21,77-22,24)) не связывали появление болей со стоматологическими процедурами, 36 (56,3% (95%CI 55,9-55,9)) отметили, что болевые ощущения появились через некоторое время после посещения стоматолога, 9 (14% (95%CI 13,93-14,25)) говорили о том, что обратились к стоматологу с уже имеющейся болью, 5 (7,8% (95%CI 7,78-7,88)) не смогли вспомнить точную хронологию событий.

Пациенты, связывавшие дебют болевого синдрома с посещением стоматолога, наиболее часто упоминали такие вмешательства как удаление, эндодонтическое лечение зуба, хирургическое лечение кисты зуба (Таблица 10).

Таблица 10 – Стоматологические процедуры, с которыми связывали дебют ПИЛБ

Стоматологические процедуры	Число наблюдений, n	Число наблюдений, %
Удаление зуба	21	58,3
Лечение каналов корней	5	13,9
Удаление кисты зуба	10	27,8

Коморбидная патология у пациентов с ПИЛБ встречалась достоверно чаще, чем у пациентов с НТН (Б1) и группы контроля (В) и отмечалась у 62 (96,9%) пациентов (Б1: Р=0,001; В: Р=0,001). Частота кардиальной (Р=0,022) и неврологической (Р=0,001) патологиий у пациентов с ПИЛБ была значимо выше, чем у пациентов с НПТН (Б2). Пациенты с ПИЛБ также занимали лидирующие позиции по частоте нефрологической (Б1:Р=0,003; Б2:Р=0,001; В:Р=0,001), пульмонологической (Б2: Р=0,014; В: Р=0,014), а также ревматологической патологий (Б1: Р=0,004; В: Р=0,002). Эндокринная патология чаще встречалась в анамнезе у пациентов с НТН, по сравнению с ПИЛБ (Б1: Р=0,001) (Таблица 11).

Таблица 11 – Коморбидная патология обследованных групп

Патология	ПИЛБ, n (%)	НТН, n (%)	НПТН, n (%)	Контроль, n (%)	Р
Нет	2 (3,1)	18 (55,4)	0 (0)	19 (57,6)	0,001
Есть, из них:	62 (96,9)	14 (44,6)	32 (100)	14 (42,4)	0,001
Сердечно-сосудистая	32 (50)	18 (55,4)	5 (14.3)	9 (27,3)	0,005
Эндокринная	7 (10,9)	15 (46,9)	9 (28,6)	5 (15,2)	0,001
Гастроэнтерологическая	4 (6,3)	6 (18,8)	0 (0)	0 (0)	0,007
Пульмонологическая	11 (17,2)	2 (6,3)	0 (0)	0 (0)	0,004
Ревматологическая	14 (21,9)	0 (0)	5 (14,3)	0 (0)	0,001

Продолжение таблицы 11					
Гинекологическая	8 (12,5)	1 (3,1)	3 (9,4)	7 (21,2)	0,16
Неврологическая	39 (60,9)	12 (37,5)	5 (14,3)	8 (24,2)	0,007
Отоларингологическая	3 (4,7)	0 (0)	5 (15,6)	0 (0)	0,017
Травматологическая	4 (6,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,19
Нефрологическая	14 (21,9)	1 (3,1)	0 (0)	0 (0)	0,001

Анализ данных о различиях частот сопутствующей соматической патологии внутри подгрупп ПИЛБ позволил выявить неоднородность встречаемости различных патологий у пациентов с нормальной МПКТ (А1) и ее снижением (А2+А3) и сформировать подобие перечней характерных патологий (Таблица 12).

Среди коморбидной патологии в подгруппе А1 наиболее часто встречались патология кардиоваскулярной системы – 3 (37,5% (95%CI 37,6-38,24)), а также гастроинтестинальная патология – 2 (25% (95%CI 24,96-25,64)). В подгруппах А2 и А3 чаще встречались кардиальная – 55 (98,2% (95%CI 97,3-99,1)), неврологическая – 39 (69,6% (95%CI 69,1-70,4)), нефрологическая – 18 (32,1% (95%CI 31,9-32,5)), ревматологическая патологии – 14 (25% (95%CI 24,9-25,3)) ($P<0,05$) (Таблица 12).

При сравнении подгрупп ПИЛБ с подгруппами НТН (Б1) и НПТН (Б2) выявлены значимые различия, вызывающие интерес. Так, обращают на себя внимание уже описанные ранее различия частоты нефрологической патологии, имевшей более высокие показатели частоты у пациентов группы ПИЛБ. При этом, попарное сравнение на уровне подгрупп показало, что патология почек достоверно чаще, по сравнению с подгруппами НТН (Б1), НПТН (Б2) и контролем (В), встречается именно в подгруппах А2 (Б1: $P=0,002$; Б2: $P=0,001$; В: $P=0,001$) и А3 (Б1: $P=0,007$; Б2: $P=0,001$; В: $P=0,001$). Похожие данные наблюдались и для заболеваний респираторной системы: в подгруппах А2 и А3 показатели частоты были максимальными, при этом статистическая значимость отмечалась для подгрупп НПТН (Б2) (А2: $P=0,008$; А3: $P=0,024$) и контроля (В) (А2: $P=0,007$; А3: $P=0,022$). Ревматологическая патология также максимально часто встречалась в

подгруппах А2 и А3, по сравнению с НТН (Б1) (А2: Р=0,001; А3: Р=0,001) и контрольной группой (В) (А2: Р=0,024; А3: Р=0,022). Гастроэнтерологическая патология, наоборот, наиболее часто встречалась в подгруппе А1 и имела достоверные различия с подгруппами Б2 (Р=0,036) и В (Р=0,034).

Полученные данные о неодинаковой частоте встречаемости патологий различных органов и систем в подгруппах позволяют предполагать некоторые патогенетические различия в подгруппах с нормальной МПКТ (А1) и ее снижением (А2, А3), а также некотором вкладе коморбидного фона в механизмы возникновения боли.

Таблица 12 – Коморбидная патология пациентов с ПИЛБ

Патология	Частота встречаемости, чел (%)			Р
	А1	А2	А3	
Нет	1 (12,5)	1 (2,4)	0 (0)	0,281
Есть, из них:	7 (87,5)	41 (97,6)	14 (100)	0,16
Сердечно-сосудистая	3(37,5)	21 (50)	8 (57,1)	0,2
Эндокринная	0 (0)	2 (4,8)	5 (35,7)	0,011
Гастроэнтерологическая	2 (25)	2 (4,8)	0 (0)	0,1
Пульмонологическая	0 (0)	8 (19)	3 (21,4)	0,48
Ревматологическая	0 (0)	11 (26,2)	3 (21,4)	0,35
Гинекологическая	0 (0)	2 (4,8)	6 (42,9)	0,003
Неврологическая	0 (0)	33 (78,6)	6 (42,9)	0,006
Отоларингологическая	1 (12,5)	2 (4,8)	0 (0)	0,44
Травматологическая	0 (0)	3 (7,1)	1 (7,1)	1
Нефрологическая	0 (0)	13 (31)	5 (35,7)	0,16

При сравнении распространенности отдельных нозологий отмечено превалирование в подгруппе А1 воспалительных заболеваний различных органов и систем - 50% (95%CI 48,8-50,7)), а в подгруппах А2 и А3 чаще фиксировались ИБС, АГ – 29 (51,8% (95%CI 51,5-52,4)). В подгруппе А2 в анамнезе часто были указания на системный остеопороз и компрессионные переломы – 8 (19% (95%CI 18,9-19,3)), саркоидоз – 7 (16,7% (95%CI 16,63-17,1)), в подгруппе А3 – сахарный

диабет – 3 (21,4% (95%CI 21,35-21,9)), гипотиреоз – 3 (21,4% (95%CI 21,35-21,9)), ревматоидный артрит – 3 (21,4% (95%CI 21,35-21,9)). Различия были статистически значимы для сахарного диабета, хронических цереброваскулярных заболеваний, гипотиреоза и системного остеопороза (P>0,05). Подгруппа А3 лидировала по частоте сахарного диабета (А2: P=0,013), гипотиреоза (А2: P=0,044), ревматоидного артрита (А2: P=0,013). Частота хронических цереброваскулярных заболеваний в подгруппе А2 была достоверно чаще, чем в А1 (P=0,001), но реже, чем в А3 (P=0,001) (Таблица 13).

Таблица 13 – Коморбидная патология пациентов с ПИЛБ

Патология	Частота встречаемости, чел (%)			P
	А1	А2	А3	
ИБС, АГ	3(37,5)	21 (50)	8 (57,1)	0,704
Сахарный диабет	0 (0)	0 (0)	3 (21,4)	0,01
СРК	2 (25)	1 (2,4)	0 (0)	0,065
Гастродуоденит	0 (0)	1 (2,4)	0 (0)	1
Хронические цереброваскулярные заболевания	0 (0)	13 (31)	12 (71,4)	0,001
Киста эпифиза	0 (0)	5 (11,9)	2 (7,1)	0,715
Дорсопатия	0 (0)	2 (7,1)	1 (7,1)	1
Гипотиреоз	0 (0)	1 (2,4)	3 (21,4)	0,039
Системный остеопороз	0 (0)	5 (11,9)	10 (71,4)	0,169
Компрессионный перелом позвонка	0 (0)	7 (16,7)	0 (0)	0,17
Саркоидоз	0 (0)	7 (16,7)	0 (0)	0,168
Ревматоидный артрит	0 (0)	0 (0)	3 (21,4)	0,01
Синуситы	1 (12,5)	2 (4,8)	0 (0)	0,435
Хроническая ГВИ	1 (12,5)	2 (4,8)	0 (0)	0,4

В ходе проведенного нами исследования были выявлены нарушения костного обмена, не диагностированные на этапах. Диагноз системный остеопороз был установлен 10 пациентам подгруппы А3 (71,4% (95%CI 69,98-72,3)), 5 пациентам подгруппы А2 (11,9% (95%CI 11,86-12,16)), другие 16 человек (38%

(95%CI 37,8-38,5)) после повторной оценки МПКТ получили заключение об остеопении.

Помимо этого, при обследовании перикраниальной и жевательной мускулатуры миофасциальные триггерные точки были обнаружены у 21 пациента (32,8% (95%CI 32,6-33,25)) с ПИЛБ.

При исследовании гинекологического анамнеза выявлено, что немногим более половины женщин с ПИЛБ находились в менопаузе – 31 пациентки (58,5% (95%CI 58,15-59,1)), у 5 (9,4% (95%CI 9,38-9,58)) пациенток в анамнезе отмечалась миома матки, у 3 (5,7% (95%CI 5,69-5,83)) – эндометриоз, у 3 (5,7% (95%CI 5,69-5,83)) – нарушения менструального цикла. Оперативные вмешательства по поводу удаления матки проводились у 5 пациенток (9,4% (95%CI 9,38-9,58)). Среди всех орофациальных болей гинекологическая патология чаще отмечалась в подгруппе А3 (А1: Р=0,04; А2: Р=0,002; Б1: Р=0,002; Б2: Р=0,015). В подгруппе А2 чаще встречались такие состояния, как нарушения менструального цикла – 3 (7,1% (95%CI 7,09-7,3)) (Р=0,001) и эндометриоз – 3 (7,1% (95%CI 7,09-7,3)) (Р=0,001), в подгруппе А3 был распространен диагноз миома матки – 5 (33,3% (95%CI 33,26-33,5)) (Р=0,001). Оперативное вмешательство по поводу удаления матки чаще проводилось пациенткам подгруппы А1 – 3 (33,3% (95%CI 33,25-33,8)) (Р=0,001) (Таблица 14). Полученные данные о наиболее распространенных гинекологических заболеваниях у пациентов с ПИЛБ указывают на влияние гормонального дисбаланса, обусловленного недостаточностью эстрогенов, на снижение минеральной плотности костной ткани и возникновение болевого синдрома.

Таблица 14 – Гинекологический анамнез у пациенток с ПИЛБ

Гинекологический анамнез	А	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	Р
Без особенностей	14 (26,4)	0 (0)	14 (35,8)	0 (0)	0 (0)	6 (31,5)	11 (40,7)	0,001
Менопауза	31 (58,5)	5 (100)	18 (46,2)	8 (100)	21 (100)	18 (62)	22 (81,4)	0,001

Продолжение таблицы 14								
Нарушения менструального цикла	3 (5,6)	0 (0)	3(7,6)	0 (0)	0 (0)	3 (10,3)	0 (0)	0,001
Эндометриоз	3 (5,7)	0 (0)	3 (7,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,001
Миома матки	5 (9,4)	0 (0)	0 (0)	5 (62,5)	2 (9,5)	1 (3,4)	0 (0)	0,001
Экстирпация матки	3 (5,7)	3 (60)	0 (0)	0 (0)	1 (4,7)	2 (6,9)	0 (0)	0,001
Надвлагалищная ампутация матки	2 (3,8)	0 (0)	1 (2,5)	1 (12,5)	0 (0)	1 (3,4)	0 (0)	0,001

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.

Результаты диагностики сенсорных нарушений, выполненной при помощи батареи клинических сенсорных тестов (CST), представлены в таблице 14. Ввиду того, что интерпретация большинства параметров CST ограничивалась категориями «снижено» и «повышено» в связи с упрощенной методикой проведения исследования, обработка и фиксация окончательных результатов осуществлялась в бинарной системе.

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 (Таблица 15).

Таблица 15 – Распределение ухудшения сенсорных функций по результатам CST

Параметр	ПИЛБ, n (%)	НТН, n (%)	НПТН, n (%)	Контроль, n (%)	P
CDT	5 (7,8)	4 (12,5)	3 (9,4)	1 (3,0)	0,062
WDT	4 (6,25)	5 (15,6)	4 (12,5)	1 (3,0)	0,18
PHS	9 (14,1)	3 (9,4)	6 (18,8)	0 (0)	0,050
TSL	1 (1,56)	3 (9,4)	4 (12,5)	0 (0)	0,064
CPT	1 (1,56)	6 (18,8)	8 (25,0)	0 (0)	0,048
HPT	2 (3,1)	7 (21,9)	5 (15,6)	0 (0)	0,042
MDT	7 (10,9)	15 (46,9)	6 (18,8)	1 (3,0)	0,036
MPT	2 (3,1)	13 (40,6)	3 (9,4)	5 (15,0)	0,45
MPS	13 (20,3)	11 (34,4)	9 (28,1)	7 (21,9)	0, 51
WUR	2 (3,1)	15 (46,9)	7 (21,9)	0 (0)	0,026
ALL	4 (6,25)	19 (59,3)	17(53,1)	0 (0)	0,017
VDT	1 (1,6)	1 (3,1)	2 (6,3)	1 (3,0)	0,561
PPT	1 (1,6)	0 (0)	1 (3,1)	0 (0)	0,612

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 (Рисунок 6).

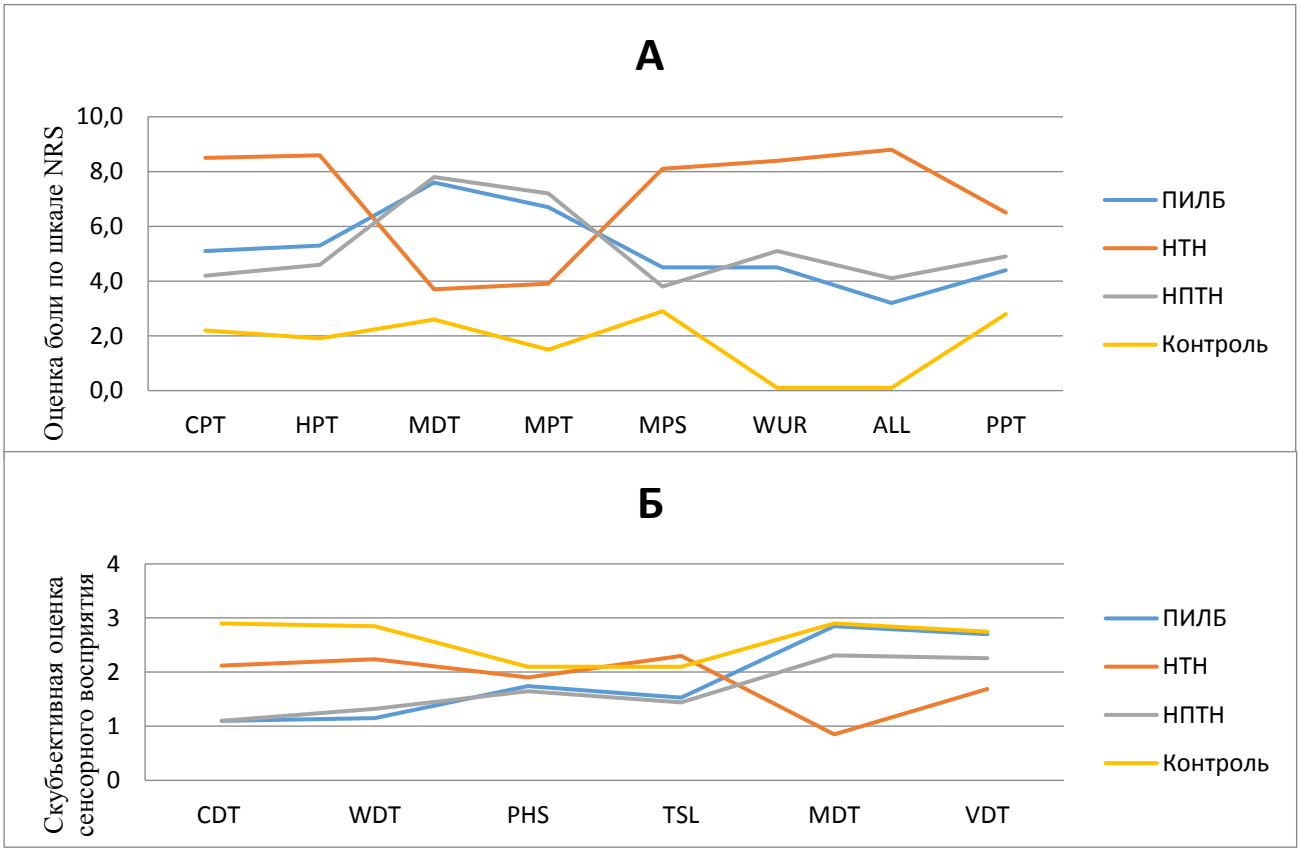


Рисунок 6 – Качественная оценка изменений сенсорного восприятия по тестам CST у пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН и контрольной группы: А) Субъективная оценка интенсивности боли по шкале NRS; Б) Субъективная оценка сенсорного восприятия при проведении CST.

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) (Рисунок 7), опросника Douleur Neuropathique en 4 Questions (DN4: Me=5,1 баллов) (Рисунок 8).

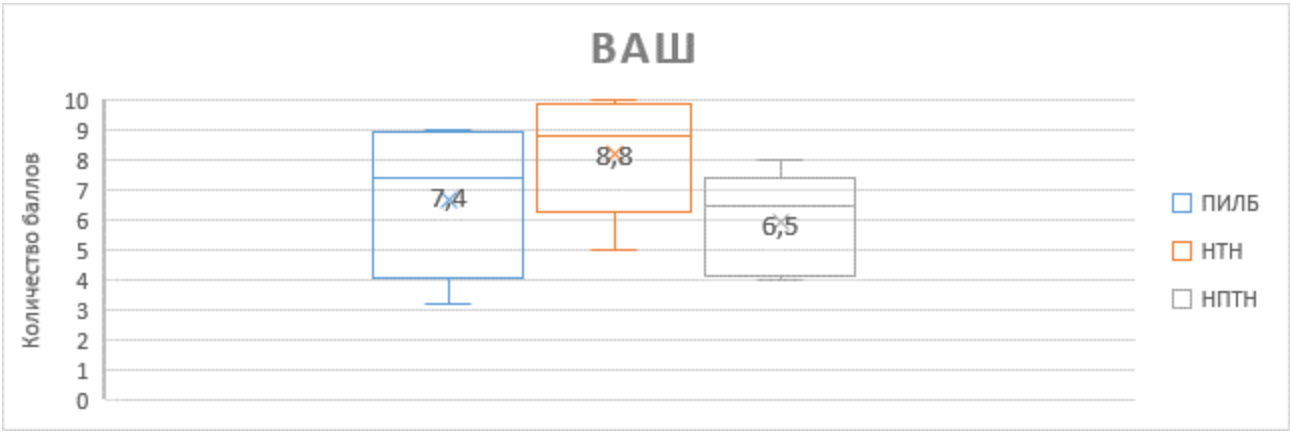


Рисунок 7 – Оценка интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ у пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН.

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).

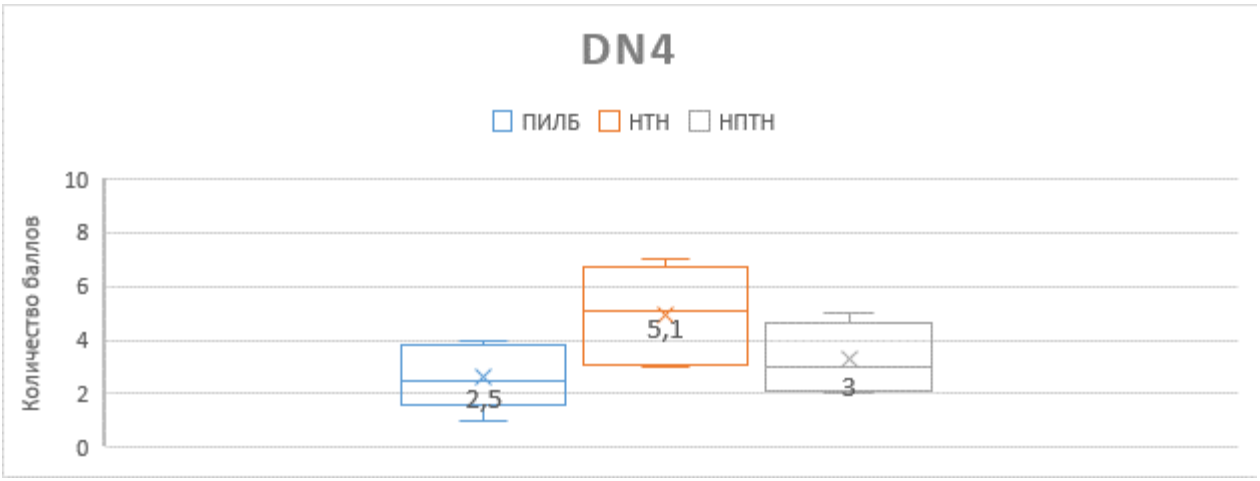


Рисунок 8 – Оценка невропатической боли при помощи опросника DN4 у пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН.

Более подробное описание характеристик боли получено из двухкомпонентной шкалы BNI: наиболее часто на момент осмотра пациенты с ПИЛБ описывали боль IV типа (боль, плохо контролируемая лекарствами) – 49,9% (95%CI 49,53-50,52)). 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)).

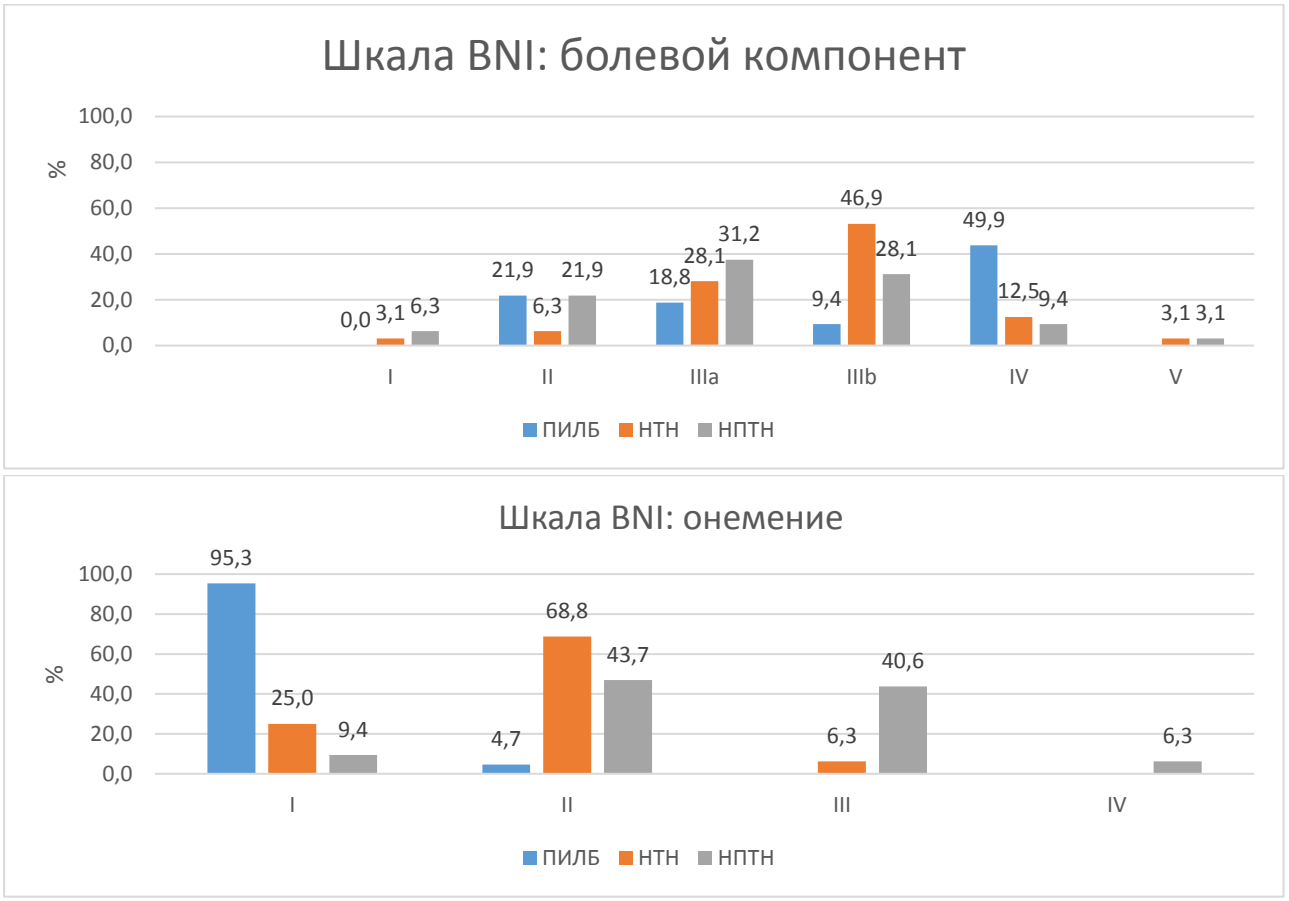


Рисунок 9 – Распределение частот различной выраженности болевого синдрома и онемения при помощи двухкомпонентной шкалы BNI.

В то время как результаты вышеописанных опросников прозопалгии указывли на максимальную интенсивность болевого страдания у пациентов с НТН и соответствовали полученной оценке по индексу инвалидизации от боли (Рисунок 10), полученные результаты расходились с данными шкалы катастрофизации боли (Рисунок 11): так, 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.

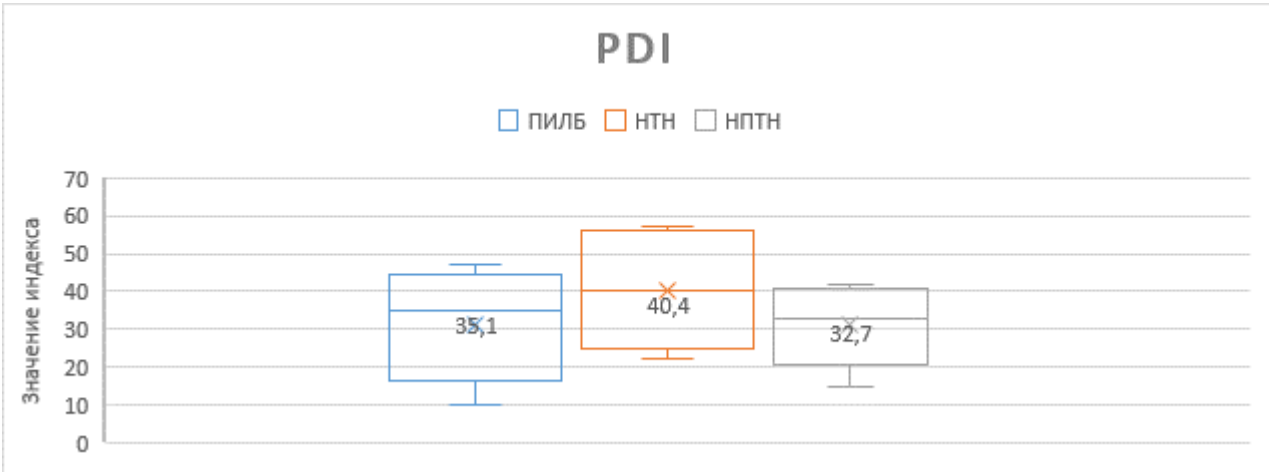


Рисунок 10 – Оценка инвалидизации пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН при помощи индекса инвалидизации от боли PDI.

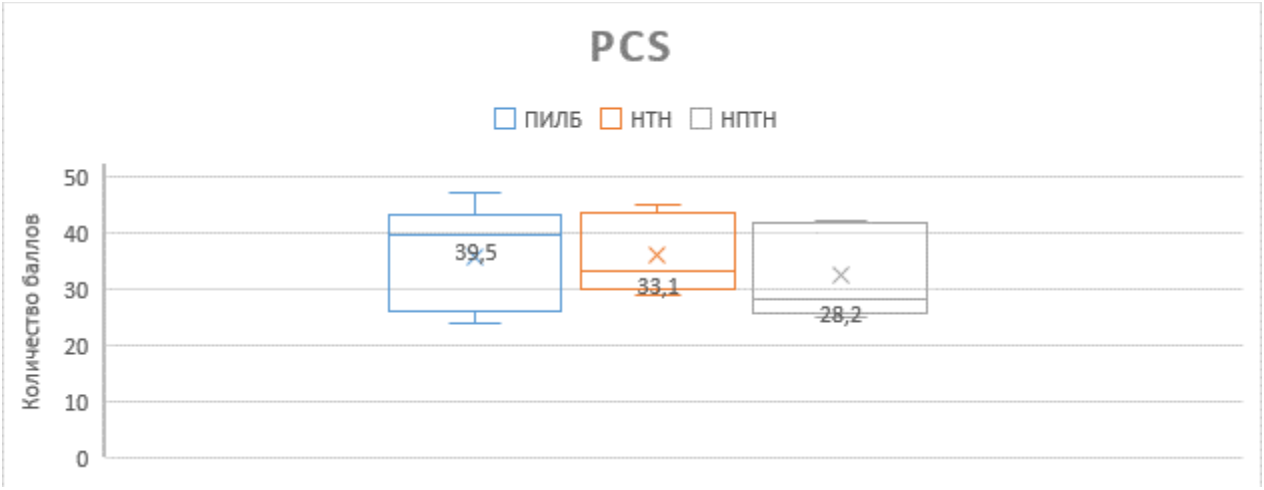


Рисунок 11 – Оценка катастрофизации боли пациентами с ПИЛБ, НТН, НПТН при помощи шкалы катастрофизации боли PCS.

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), доходившими до степени легкого депрессивного расстройства у 40 пациентов (62,5% (95%CI 62-63,2)) (Рисунок 12).

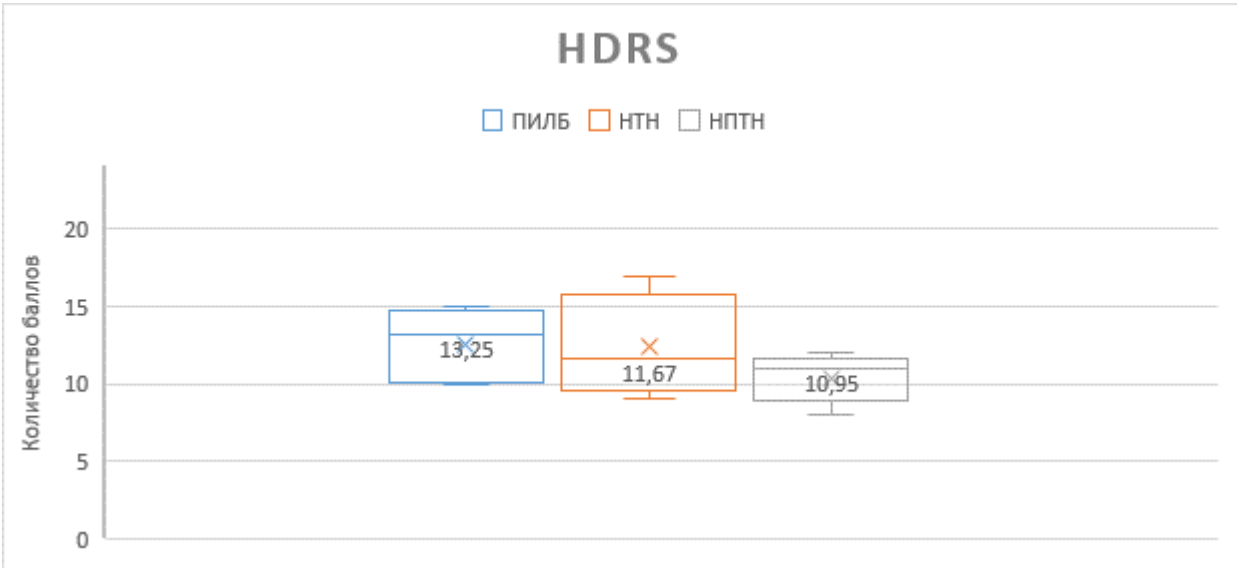


Рисунок 12 – Оценка катастрофизации боли пациентами с ПИЛБ, НТН, НПТН при помощи шкалы катастрофизации боли PCS.

Результаты субъективной катастрофизации боли совместно с данными о наличии и тяжести депрессивных нарушений дают новое понимание поведенческих особенностей пациентов с ПИЛБ. В исследовании Dumenci L. и соавторов показано, что выраженная катастрофизация боли в определенной степени предрасполагает к развитию депрессивного расстройства (Dumenci L. et al., 2020). Процесс катастрофизации – продукт негативного восприятия, включающего размышления, беспомощность и пессимизм и связанного с верой в то, что испытываемая боль останется с пациентом на всю оставшуюся жизнь и неизбежно приведет к наихудшему возможному результату. По существующим данным, катастрофизация боли связана с развитием и поддержанием хронической боли, а также с долгосрочным прогнозом инвалидизации от боли (Edwards R.R. et al., 2009; Edwards R.R. et al., 2006; Fabian L.A. et al., 2011). В связи с этим, можно сделать вывод о том, что чрезмерная катастрофизация боли является определенной поведенческой особенностью. В свою очередь, неадаптивный когнитивный стиль совладания, который приводит к повышенному уровню ощущения угрозы при рассмотрении потенциально болезненных событий, а также депрессивные расстройства могут оказывать влияние на восприятие боли в целом.

Результаты прохождения опросника SF-36 (The Short Form-36) представлены в таблице 16. Тест Краскела-Уоллиса показал значимые различия между показателями физического (RP) и эмоционального ролевого функционирования (RE), социального функционирования (SF) и жизненной активности (VT) ($p<0,05$).

Таблица 16 – Оценка качества жизни по шкале SF-36 у пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН.

Категории	ПИЛБ	НТН	НПТН	Значимость различий
Физический компонент здоровья				
Физическое функционирование (PF), M±SD баллов W	87±9,5 0,845	79±7,2 0.954	90±6,4 0.912	H=4,62 p=0,23
Ролевое функционирование (физ) (RP), M±SD баллов W	19±9,4 0,943	8±3,1 0,881	70±5,8 0,965	H=13,44 p=0,035
Интенсивность боли (BP), M±SD баллов W	30±5,6 0,789	25±6,5 0,892	48±9,9 0,943	H=5,18 p=0,21
Общее состояние здоровья (GH), M±SD баллов W	22±4,6 0,985	17±6,1 0,852	27±6,9 0,912	H=4,62 p=0,34
Психологический компонент здоровья				
Психическое здоровье (MH), M±SD баллов W	30±5,5 0,923	41±4,2 0,891	52±5,7 0,716	H=4,21 p=0,29
Ролевое функционирование (эмоц) (RE), M±SD баллов W	3±1,4 0,994	7,5±2,6 0,848	33±4,2 0,917	H=12,85 p=0,045
Социальное функционирование (SF), M±SD баллов W	59±7,3 0,752	23±4,1 0,844	68±8,8 0,982	H=12,66 p=0,050
Жизненная активность (VT) , M±SD баллов W	21±4,2 0,953	25±5,6 0,805	40±6,2 0,789	H=3,85 p=0,064

Примечание: M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; W – показатель критерия Шапиро-Уилка; * - значимость различий на уровне $p<0,05$.

Согласно полученным данным, существующий болевой паттерн у пациентов с ПИЛБ не влиял на степень физического функционирования (PF) – показатели находились на достаточно высоком уровне как у пациентов с ПИЛБ, так и при других орофациальных болях. В более выраженной степени страдало социальное функционирование (SF), однако, его оценка была значимо выше, чем у пациентов с НТН (U=124, p=0,024), которые отмечали значительное ограничение социальных контактов, а также снижение уровня общения, что было связно с ухудшением их состояния. Интенсивность боли весомо ограничивала активность пациентов всех 3 групп, значения показателя интенсивности боли (BP) повторяли результаты шкалы ВАШ и имели минимальные значения у пациентов с НТН, максимальные – у НПТН, однако различия не были значимы. Похожие параметры получены и по показателю оценки психического здоровья (MH): они вторили результатам шкалы HDRS, но не имели значимых различий (p>0,05).

Оценка ролевого функционирования показала высокую степень влияния физического и эмоционального состояния на повседневную ролевую деятельность (работу и качество ее выполнения, повседневные обязанности), в большей степени, для пациентов с ПИЛБ и НТН: в то время как влияние физического состояния привело к наименьшим баллам по RP у пациентов с НТН, эмоциональное состояние RE оказывало максимальное влияние на пациентов с ПИЛБ, в свою очередь, ролевое функционирование пациентов с НПТН было относительно сохранно. Попарное сравнение показало значимые различия показателей социального функционирования между пациентами с НПТН и НТН (RP: U=160,1, p=0.001; RE: U=122,4, p=0.03), НПТН и ПИЛБ (RP: U=158,5, p=0.001; RE: U=125,0, p=0.023).

Несмотря на высокие показатели физической активности у всех пациентов, а также ролевого функционирования 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).

Стоит отметить, во время прохождения опросника пациенты с ПИЛБ отдавали предпочтение в пользу занижения уровня общего состояния здоровья до «плохого» и «посредственного». Ни один пациент не указывал на «полное здоровье» (Рисунок 13).

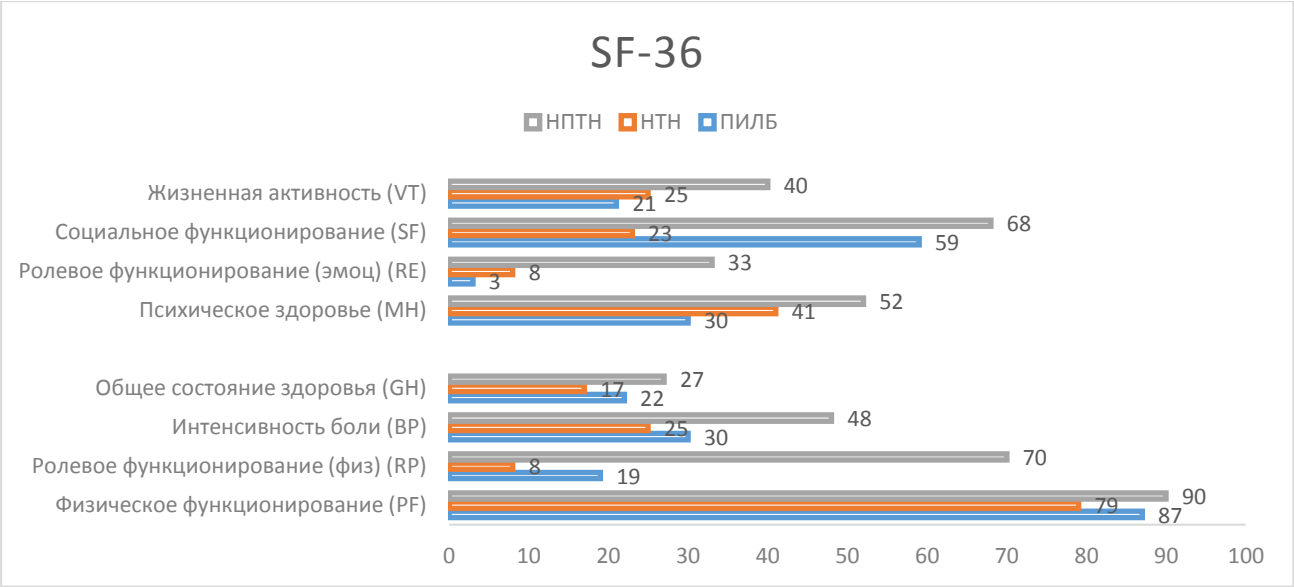


Рисунок 13 – Оценка качества жизни по шкале SF-36 у пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН.

Таким образом, при комплексной оценке качества жизни пациентов с ПИЛБ, можно сделать вывод о том, что при относительно сохранной физической активности, среди факторов, приводящих к ухудшению жизненной активности, можно назвать невозможность функционировать в том же режиме, что и до болезни, что обусловлено характером болевого синдрома, его интенсивностью в сочетании с чрезмерной катастрофизацией, изменением эмоционального фона, не дающего выполнять свои повседневные обязанности, качественно и длительно трудиться, достаточно общаться с семьей и друзьями, что и приводит к чувству обессиленности, субъективному ощущению низкого уровня здоровья и последующему снижению качества жизни.

Анализ данных, полученных при помощи клинико-неврологического метода исследования, выявил гендерные и возрастные особенности пациентов с ПИЛБ, среди которых преобладали лица женского пола, подавляющая часть которых

находилась в менопаузе. Помимо этого, изучение коморбидного фона показало высокую частоту патологий, оказывающих негативное влияние на костный метаболизм посредством дисгормональных нарушений, а также нарушений обмена кальция. Таким образом, полученные результаты диктуют необходимость исследования костного метаболизма и его нарушений как возможной причины возникновения болевого синдрома.

3.2 Особенности минеральной плотности костной ткани у пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью

Тест Краскела-Уоллиса выявил значимые различия в группах для минимальных и максимальных показателей количественных значений серого (GVS) компактной и губчатой кости (Таблица 17). Наиболее низкие значения показателей GVS компактного вещества были зарегистрированы в группе контроля (В), в то время как наиболее высокие – в группе НПТН (Б2). Попарное сравнение подгрупп ПИЛБ показало, что в подгруппах со сниженной МПКТ (А2 и А3) показатели GVSmax и GVSmin кортикальной кости были статистически значимо ниже, чем при НПТН (Б2) (А2: U=1340 Z=-1,8 p=0.05; А3: U=140 Z=-1,8 p=0,02), но выше, чем в группе контроля (В) (А2: U=1338 Z=-1,8 p=0.05; А3: U=103 Z=-1,9 p=0.05).

Помимо наиболее высоких показателей для компактного вещества, группа НПТН (Б2) лидировала по уровню показателей для губчатой кости. Значение GVS min у пациентов с НПТН было достоверно выше, по сравнению с группой ПИЛБ, подгруппами А1 и А2 (А: U=1096 Z=-2,18 p=0.027; А1: U=51 Z=-2,12 p=0.043; А2: U=1352 Z=-2,3 p=0.02). При этом, все три подгруппы ПИЛБ имели более высокие значения показателей GVSmin и GVSmax, по сравнению с контрольной группой (В), различия были значимы для GVSmin между подгруппами А3 и В (А3: U=119 Z=-1,9 p=0.01).

Наиболее низкие значения GVS не только для компактного, но и для губчатого вещества, были обнаружены в группе контроля В (А: U=1099 Z=-2,048

p=0.041; А2: U=1350 Z=-2.0 p=0.049; Б2: U=1311 Z=-2,3 p=0.029). Исследование показателей GVS не показало значимых различий между таковыми справа и слева как для кортикальной пластинки, так и для губчатого вещества (p<0,05).

Таблица 17 – Показатели минимальных и максимальных количественных значений серого (GVS) в подгруппах пациентов с ПИЛБ.

Параметр	Подгруппы						Значимость различий
	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
Компактное вещество							
GVS min, HU Me, IQR (LQ; HQ) W	1706 630 (1090;1720) 0,767*	1346 1717 (714;2431) 0,916	1512 1739 (883;2622) 0,985	2050 490 (1851;2341) 0,912	2125 822 (1714;2536) 0,837	1075 754 (773;1527) 0,954	H=3,609 p=0,033
GVS max, HU Me, IQR (LQ; HQ) W	2100 592 (1710;2302) 0,968	2019 824 (1740;2564) 0,914	2034 1071 (1576;2647) 0,919	2857 602 (2548;3150) 0,926	2650 601 (2330:2931) 0,721*	1521 403 (1408;1811) 0,866	H=7,423 p=0,05
Губчатое вещество							
GVS min, HU Me, IQR (LQ; HQ) W	405 946 (11;957) 0,991	231 1021 (78;1099) 0,813*	945 1131 (289;1420) 0,908	461 110 (389;499) 0,891	1249 145 (1176;1322) 0,924	126 217 (74;291) 0,844	H=10.224 p=0,017
GVS max, HU Me, IQR (LQ; HQ) W	1356 899 (735;1634) 0,961	1348 934 (739;1673) 0,892	1120 2134 (996;3100) 0,668*	1255 840 (945;1785) 0,851*	1843 140 (1774;1914) 0,927	1103 604 (857;1461) 0,901	H=6.333 p=0,05

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

При изучении локализации участков минимальной и максимальной костной плотности были выявлены статистически значимые различия для губчатого вещества справа и слева (p>0,05), для кортикальной пластинки значимых различий

не выявлено (p<0,05). Тест Манна-Уитни показал статистически значимые различия между локализацией GVSmin и GVSmax компактного вещества слева (U=140, Z=2,7. p=0,006), а также для губчатой кости с двух сторон (справа: U=161, Z=2,3, p=0,02; слева: U=144,5, Z=-2,6, p=0,008). Максимальные значения GVS как кортикальной, так и губчатой кости чаще всего отмечались в области проекции резцов, минимальные – в области проекции моляров. Как правило, максимальные значения GVS кортикальной пластинки и губчатой кости отмечались в одних и тех же локализациях (rs=0,5, p<0,05). Кроме того, отмечались высокая и весьма высокая обратные связи между локализациями участков с максимальными и минимальными GVS при выполнении теста Спирмена. Так, чем дальше от симфиза нижней челюсти располагался участок максимального GVS кортикальной пластинки, тем ближе к зоне ВНЧС располагался участок минимального значения GVS (rs=-0,78, p<0,05), эта же закономерность применима и к трабекулярной кости (rs=-0,92, p<0,05) (Рисунок 13).

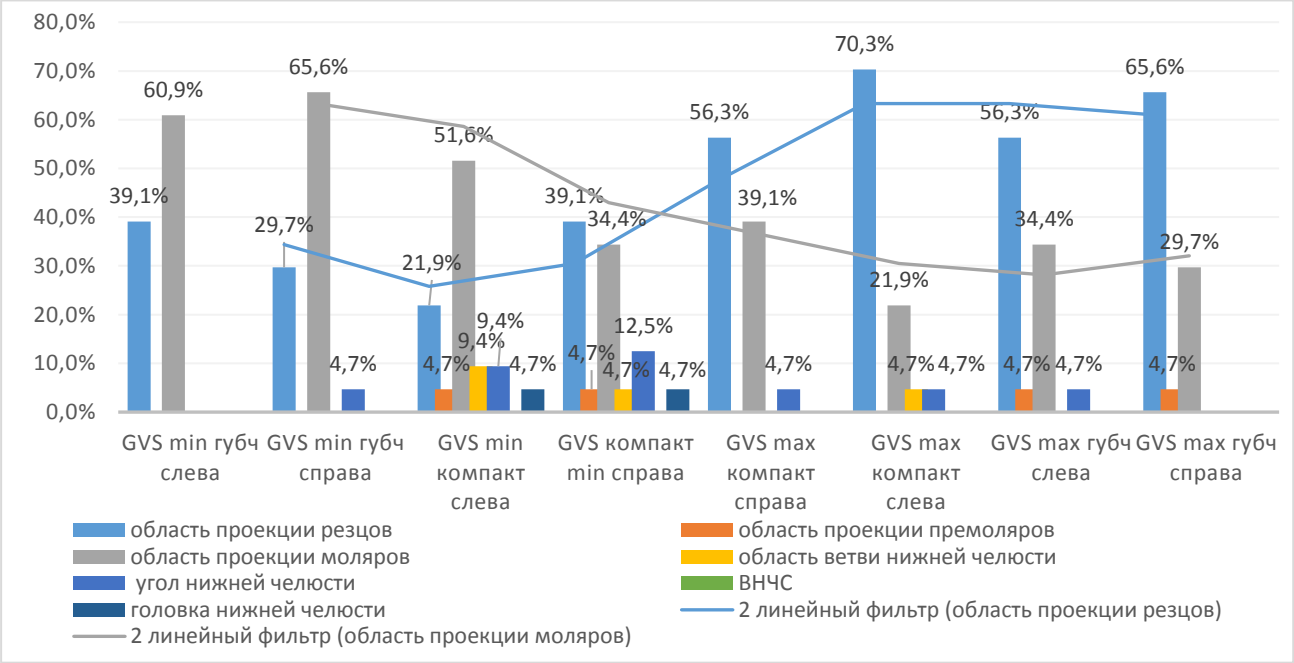


Рисунок 13 - Распределение участков минимальных и максимальных количественных значений серого (GVS) по локализации

Показатели GVSmin компактного вещества имели высокие прямые связи с показателями GVSmax компактного вещества (справа: rs=0,8, слева: rs=0,82,

p<0,05), GVSmin губчатого вещества одноименной стороны (справа: rs=0,7, слева: rs=0,84, p<0,05); GVSmin компактной кости (rs=0,87), GVSmax (справа: rs=0,72, слева: rs=0,7, p<0,05) и GVSmin губчатой кости противоположной стороны (справа: rs=0,8, слева: rs=0,7, p<0,05). Эти данные говорят о том, что чем выше минимальный показатель GVS кортикальной пластинки, тем выше показатели МПКТ для всей кости: как компактного, так и губчатого вещества.

Показатели GVSmax компактного вещества, помимо вышеупомянутой, имели сильные и заметные прямые связи с GVSmax компактного вещества противоположной стороны (справа: rs=0,71, слева: rs=0,68 , p<0,05), GVSmax губчатой кости одноименной (справа: rs=0,52, слева: rs=0,8, p<0,05) и противоположной сторон (справа: rs=0, 62, слева: rs= 0, 79, p<0,05), GVSmin губчатой кости одноименной (справа: rs=0,76, слева: rs= 0,85, p<0,05) и противоположной сторон (справа: rs=0,77, слева: rs= 0,77, p<0,05). Анализируя полученные данные, можно судить о том, что высокий максимальный показатель GVS в области кортикальной пластинки является показателем высокого уровня плотности кости во всех ее отделах. Несмотря на наибольшую скорость костного обмена в альвеолярном отростке губчатой кости нижней челюсти, именно кортикальная пластинка служит наиболее точным и информативным индикатором состояния МПКТ всей кости.

Несомненно, исследование состояния костной ткани не должно ограничиваться лишь ее компактным веществом: губчатая ткань также имела заметные связи между значениями GVSmax и GVSmin губчатого вещества со своей стороны (справа: rs=0, 59, слева: rs= 0, 68, p<0,05), а также показателями GVSmax и GVSmin губчатой кости противоположной (справа: rs=0,66, слева: rs= 0, 71, p<0,05), однако, помимо того, что эти связи обладали меньшей выраженностью, оценка трабекулярного аппарата только лишь методом исследования GVS не даст должного объема качественной информации, поскольку не учитывает разнообразия вариантов структурных особенностей губчатой кости и расположения костных трабекул. В целом, метод исследования GVS и качества кости хорошо показали себя для оценки трабекулярного рисунка и состояния

губчатой кости. Однако, учитывая высокую вероятность потенциальных ошибок GVS при КЛКТ, более эффективным является использование данной методики с прицелом на изучение микроархитектоники трабекулярной кости, а также в комбинации с другими индексами (Pauwels R et al., 2015).

При оценке формы челюстей по классификации Lekholm and Zarb (Lekholm U., Zarb G.A., 1985) наиболее часто встречаемыми были типы с выраженной и умеренной остаточной резорбцией альвеолярного отростка: тип C – 26 (40,6% (95%CI 40,3-41,1)) и тип B - 22 (34,4%(95%CI 34,2-34,9)). Сохранный альвеолярный отросток (тип A) встречался у 12 (18,8% (95%CI 18,7-19,1)), начальная резорбция базальной кости (тип D) – у 4 (6,2% (95%CI 6,18-6,35)) пациентов, в то время как выраженная резорбция альвеолярной кости (тип E) не была обнаружен ни в одном из наблюдений. Наиболее часто встречающимися в группах сравнения были формы челюстей типа A и B, варьировавшие в пределах 31,3 - 46,9%, реже – типа C, не превышавшего четверти наблюдений (Рисунок 14).

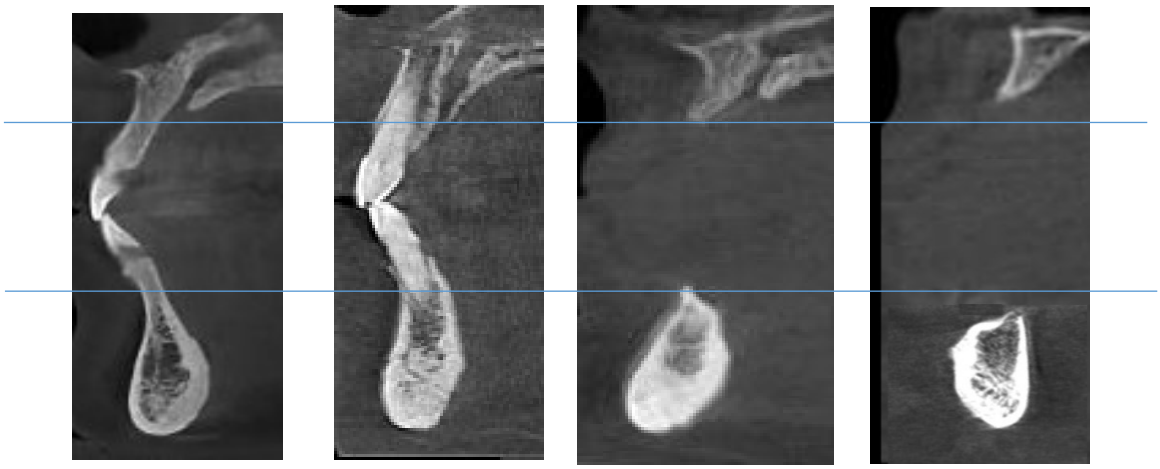


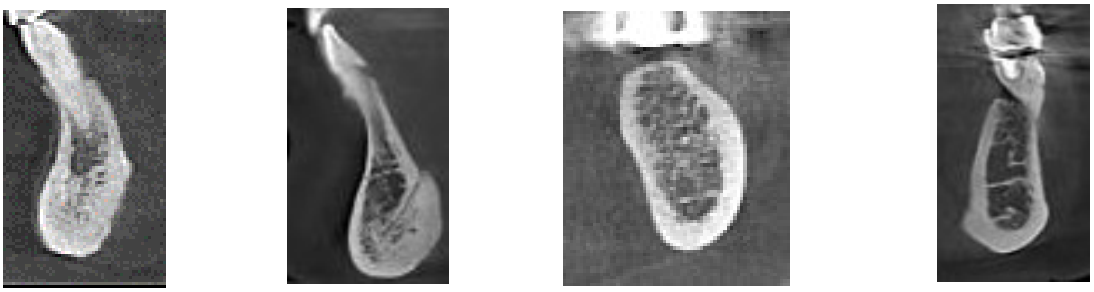
Рисунок 14 – Конусно-лучевая компьютерная томография: нижняя челюсть, поперечное сечение. Формы поперечного сечения верхне- и нижнечелюстных костей у пациентов с ПИЛБ согласно классификации Lekholm & Zarb (Lekholm U., Zarb G.A., 1985): а) тип A – большая часть альвеолярного отростка сохранена; б) тип B – умеренная остаточная резорбция альвеолярного отростка; в) тип C – выраженная остаточная резорбция гребня, при которой осталась только базальная кость; г) тип D – начальная резорбция базальной кости.

Среди пациентов с ПИЛБ в подгруппе А1 статистически достоверно чаще встречалась форма челюстей типа А (62,5% (95%CI 62,25-63,3)) (А2: Р=0,001; А3: Р=0,002), тип В занимал второе место (37,5% (95%CI 37,4-38,2)). По мере снижения МПКТ частота типов А и В уменьшалась, и нарастало количество случаев выраженной остаточной резорбции альвеолярного отростка и резорбции базальной кости: уже в подгруппе А2 тип С встречался максимально часто и составил 47,6% (95%CI 47,3-48,2) (А1: Р=0,003, Б1: Р=0,004; Б2: Р=0,005; В: Р=0,005), в подгруппе А3 преобладающим был тип С (43% (95%CI 42,82-43,7)) на фоне тенденции нарастания типа D (28,5% (95%CI 28,41-29,1)) (А1: Р =0,001; А2: Р=0,003; Б1: Р=0,001; В: Р=0,006) (Таблица 18).

Таблица 18 – Формы челюстей по Lekholm and Zarb

Форма	Частота встречаемости, n (%)							Р
	А	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
А	12 (18,8)	5 (62,5)	7 (16,7)	0 (0)	13 (40,6)	10 (31,3)	11 (33,3)	0,001
В	22(34,4)	3 (37,5)	15 (35,7)	4 (28,5)	15 (46,9)	12 (37,5)	14 (42,4)	0,7
С	26 (40,6)	0 (0)	20 (47,6)	6 (43)	4 (12,5)	8 (25,0)	8 (24,2)	0,001
D	4 (6,2)	0 (0)	0 (0)	4 (28,5)	0 (0)	2 (6,3)	0 (0)	0,001
Е	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-

Оценка качества костной ткани по классификации Lekholm and Zarb (Lekholm U., Zarb G.A., 1958) производилась на поперечных срезах нижней челюсти в области симфиза, резцов, клыков, премоляров и моляров (Рисунок 15).



а б в г

Рисунок 15 - Классификация формы челюсти и качества костной ткани по данным

Lekholm and Zarb (1985): а) тип I – кость состоит преимущественно из очень толстой кортикальной кости; б) тип II – толстый слой кортикальной кости окружает ядро плотной трабекулярной кости; в) тип III – тонкий слой кортикальной кости окружает ядро трабекулярной кости хорошей прочности; г) тип IV – очень тонкий слой из кортикальной кости с низкой плотностью трабекулярной кости низкой прочности.

Наиболее распространенным типом кости во всех указанных локализациях у пациентов с ПИЛБ был тип качества III. Оценка критерия Вальда-Вольфовица показывает прогрессивное снижение плостности трабекулярной кости от центра к периферии во всех исследуемых подгруппах ($Z=1,93$, $p=0,05$): отмечалось постепенное ухудшение качества костной ткани и постепенное повышение частоты типа качества IV от области симфиза до области моляров ($P=0,001$).

Выявленные изменения качетсва кости у пациентов с ПИЛБ позволили выявить три паттерна: 1. Изменение типа качества от симфиза к молярам с более низкого порядкового номера к более высокому – 10 случаев (15,6% (95%CI 15,52-15,77)); 2. Относительная сохранность качества кости на всем ее протяжении с изменениями не более чем на один порядковый номер – 47 случаев (73,4% (95%CI 72,8-74,2)); 3. Более высокий номер в области симфиза и его уменьшение к области моляров – 7 случаев (10,9% (95%CI 10,86-11,1)). При этом отмечена разница высоты тела нижней челюсти в тех участках, где зубы были сохранными и в тех, где они отсутствовали ($U=122,5$ $p=0,03$). Отсутствие зубов напрямую влияло на снижение качества кости в исследуемом регионе, что было показано тестами Вальда-Вольфовида ($Z=2,3$, $p=0,02$), критерием знаков ($Z=10,4$, $p=0,00$). Полученные паттерны могут быть объяснены особенностями распределения жевательной нагрузки: более высокий класс качества кости отмечался в регионах с адекватной жевательной нагрузкой, более низкий – в регионах с низким уровнем нагрузки и отсутствием зубов.

Тип качества I был самым редким во всех подгруппах, встречался лишь в области симфиза нижней челюсти и статистически значимо чаще встречался у

пациентов с НТН (Б1) (А2: Р=0,035, А3: Р=0,04), реже – у пациентов подгруппы А1, НПТН (Б2), контроля (В). Именно в этих группах уже в области резцов обнаруживался резкий скачок качества костной ткани, и данный показатель более не встречается на протяжении всей кости, даже у пациентов с нормальными показателями МПКТ.

При изучении различий внутри группы ПИЛБ (А) обращала на себя внимание максимальных показателей частоты типа качества IV в подгруппе А3 (А2: Р=0,04; Б1: Р=0,04), реже – в А2, первые два типа качества губчатой кости встречались в подгруппах А2 и А3 встречались реже при сравнении с подгруппами Б1, Б2, В (Р<0,035) (Рисунок 16).

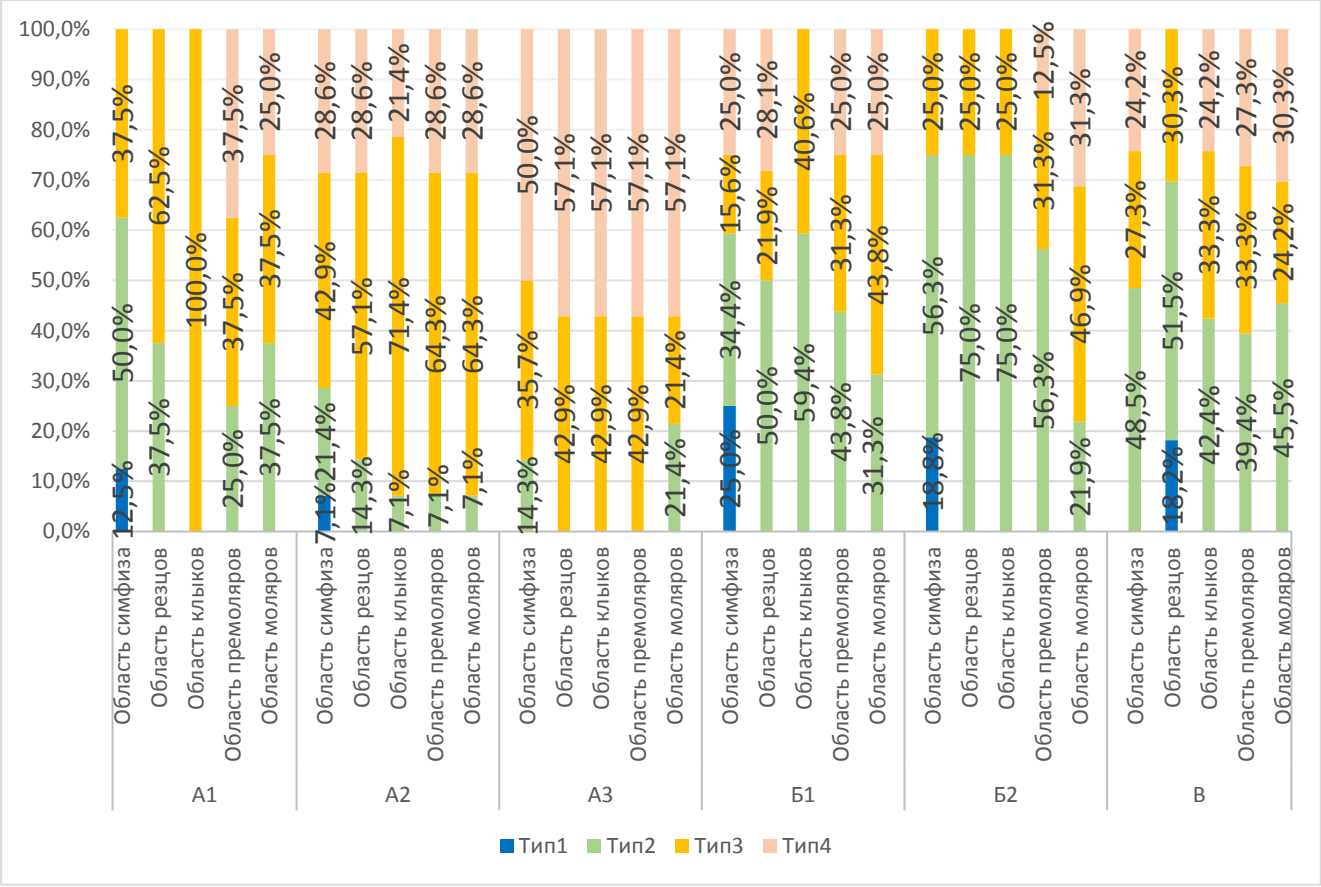


Рисунок 16 – Типы качества костей по Lekholm and Zarb

Изучение взаимосвязи формы челюстей и качества кости при помощи анализа ранговой корреляции Спирмена выявило заметную прямую связь между типом формы челюстей и качеством кости в области моляров (rs=0,5, p<0,05). Минимальное значение GVS имело слабую обратную связь с формой челюстей (rs=-0,43, p<0,05). Таким образом, полученные результаты показывают, что область

моляров является показателем благополучия обеих челюстей и наиболее рано начинает подвергаться изменениям при нарушениях костного обмена.

Сравнение значимости различий показателей в группах при помощи теста Краскела-Уоллиса показало наличие таковой для значений высоты в области клыков и премоляров ($p<0,05$). Попарное исследование значимости различий в группах при помощи теста Манна-Уитни показало, что в группе ПИЛБ (А) высота тела нижней челюсти значимо ниже, чем в группе контроля (В), в области резцов ($U=1401$ $Z=-2.391$ $p=0.012$), клыков ($U=1452$ $Z=-2,66$ $p=0.005$) и премоляров ($U=1490$ $Z=-3,0$ $p=0.001$). Сравнение подгрупп показало, что полученная достоверность различий верна для подгрупп А2 и А3 ($p<0,05$). При этом, показатели подгруппы А3 были достоверно ниже, чем в А2, во всех областях, кроме моляров ($p<0,05$). Оценка высоты и ширины тела нижней челюсти, измеренных в области симфиза, резцов, клыков, премоляров и моляров с двух сторон, показала отсутствие различий справа и слева ($p<0,05$) и не выявила различий для показателей ширины ($p<0,05$). (Таблица 19).

Учитывая полученные данные о качестве кости и форме челюстей, согласно Lekholm and Zarb, а также на основании уже проведенного анализа в группе ПИЛБ, можно сделать вывод о более низком качестве костной ткани у пациентов с ПИЛБ, по сравнению с НТН с НПТН.

Таблица 19 – Высота тела нижней челюсти в зонах измерения

Локализация	Подгруппы						Значимость различий
	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
Симфиз (M±SD), мм W	29,1±1,4 0.951	30,3±4,8 0.808	22,6±6 0.923	32,2±2,5 0.714	29,5±2,7 0.852	32,7±2,7 0.923	H=14.0 p=0.158
Область резцов (M±SD), мм W	28,2±3,1 0.913	28,5±3,3 0.912	21,4±5,4 0.736	31±3,2 0.856	28,8±3,1 0.764	32,5±3,1 0.942	H=5.5 p=0.012

Продолжение таблицы 19

Область клыков (M±SD), мм W	28,2±2,7 0.882	27,8±2,9 0.985	20,8±4,7 0.864	31,7±2,2 0.981	30,9±2,9 0.704	34,1±1,9 0.888	H=3.0 p=0.005
Область премоляров (M±SD), мм W	25,2±3,3 0.813	27,9±2 0.775	19,2±7,6 0.723	31,5±2,8 0.746	30,1±3,2 0.823	32,9±2,2 0.861	H=0.0 p=0.001
Область моляров (M±SD), мм W	23,4±4,1 0.857	27,1±2,1 0.932	24,3±9,3 0.921	30,1±2,4 0.715	27,5±4,2 0.793	27,2±2,7 0.786	H=31.5 p=0.525

Примечание: M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; IQR – интерквартильный размах; W – показатель критерия Шапиро-Уилка; * - значимость различий на уровне p<0 ,05.

Оценка толщины кортикальной пластинки и типа качества губчатой кости показала максимальные значения в области симфиза с уменьшением к периферии, что оказалось статистически значимым и было подтверждено тестом Вальда-Вольфовица (Z=-2,3, p=0,02) (Таблица 20). При сравнении показателей в группах, были выявлены достоверные различия для толщины кортикальной пластинки в точках M (измерялась на 10 мм кзади от ментального отверстия) и P (измерялась на 25 мм кзади от ментального отверстия) посредством теста Краскела-Уоллиса. Тест Манна-Уитни показал, что у пациентов с ПИЛБ кортикальная пластинка в точке M имеет статистически значимо более низкие показатели толщины, в сравнении со всеми прочими группами (Б1:U=2192 Z=-2.398 p=0.012; Б2:U=2192 Z=-2.398 p=0.012; B:U=2192 Z=-2.398 p=0.012). Анализ подгрупп показал аналогичные результаты для каждой из подгрупп по отдельности (p<0.039), при этом различия внутри самой группы А не были статистически значимы. Толщина кортикальной пластинки в точке P была достоверно ниже как в группе ПИЛБ (A: U=1450 Z=-2.526 p=0.007), в целом, так и во всех ее подгруппах, в сравнении с группой контроля (B) (A1: U=44 Z=-2.2 p=0,05; A2: U=1421 Z=-2,232 p=0,025; A3: U=152 Z=-2,091 p=0,032). При исследовании толщины кортикальной пластинки во всех группах различий параметра между правой и левой сторонами выявлено не было (p>0.05).

На основании полученных данных, мы делаем вывод о том, что во всех подгруппах состояние кортикальной пластинки изменяется в зоне перехода премоляров и моляров, откуда в последующем начинаются наиболее значимые различия качетсва губчатой кости, толщины кортикальной пластинки, в большей степени выраженные у пациентов с ПИЛБ, что косвенно подтверждает роль состояния кости в развитии этого вида орофациальной боли.

Таблица 20 – Толщина кортикальной пластинки нижней челюсти в зависимости от локализации у пациентов с ПИЛБ

Параметр	Подгруппы						Значимость различий
	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
S, мм Me IQR (LQ; HQ) W	5,05 1,7 (4,2; 5,9) 0,962	3 0,58 (2,62; 3,2) 0,432*	6,29 3,9 (2,6;6,5) 0,559*	5,7 1,2 (4,1;5,3) 0,723	4,72 0,22 (4,5;4,72) 0,981	4,4 1,9 (3,5;5,4) 0,452*	H=6.850 p=0.232
A, мм Me IQR (LQ; HQ) W	4,3 0,6 (4;4,6) 0,941	3,41 1,1 (3;4,1) 0,452*	3,75 2,1 (2,7;4,8) 0,752*	4,5 1,1 (3,8;4,9) 0,635	4,2 1,4 (3,3;4,7) 0,889	4,7 1,6 (3,8;5,4) 0,565*	H=3.366 p=0.644
M , мм Me IQR (LQ; HQ) W	3,5 0,7 (3,1; 3,8) 0,851	3,49 0,73 (2,97; 3,7) 0,556*	3,67 0,93 (3,16; 4,1) 0,965	4,5 0,8 (4,1;4,9) 0,468*	4 1,9 (3,8;5,7) 0,871	4,3 1,1 (3,9;5,0) 0,680*	H=10.397 p=0,05
P , мм Me IQR (LQ; HQ) W	3,3 0,6 (3,0; 3,6) 0,632*	3,5 0,48 (3,32; 3,8) 0,823	3,32 0,55 (3,3;3,85) 0,921	4,4 0,7 (3,9;4,6) 0,732*	3,5 0,9 (3,3;4,2) 0,854	4,25 0,8 (4;4,7) 0,553	H=10.327 p=0,05

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 $p<0,05$.

Толщина компактного вещества в области симфиза отражала качество кости в этой области (rs=-0.63, p<0,05) и области резцов (rs=-0,56, p<0,05). Отмечено, что существует зависимость толщины компактного вещества более отдаленных участков от толщины кортикальной пластинки в области S: статистически значимой эта связь была между значениями показателей толщины кортикальной пластинки в точках S (измерялась в области симфиза) и A (измерялась на 10 мм впереди от ментального отверстия) (rs=0,63, p<0,05), S и M (rs=0,64, p<0,05), A и M (rs=0,9, p<0,05), M и P (rs=0,87, rs=0.88, p<0,05). Такое уменьшение влияния на особенности микроархитектоники кости от центра к периферии может быть объяснено большей вариабельностью качества кости в целом на уровне премоляров и, в особенности, моляров. В свою очередь, это может зависеть от состояния костного обмена, факта удаления зубов и наличия адекватной жевательной нагрузки на данный регион.

Выявлена обратная умеренная связь между показателем M справа и максимальными показателями GVS губчатой кости слева (rs=-0,53, p<0.05) и минимальными показателями GVS кортикальной кости с одноименной (rs=-0,43, p<0,05) и противоположной стороны (rs=-0,47, p<0,05). Максимальные показатели GVS губчатой кости слева коррелировали с показателем M справа (rs=-0,53, p<0,05) и P слева (rs=-0,47, p<0,05).

Полученные данные показывают, что состояние кортикальной пластинки во многом отражает состояние всей кости в целом, в связи с чем были приняты попытки более прицельно оценить ее состояние у пациентов.

Для более детального анализа состояния нижней челюсти, исследование дополнялось радиоморфометрическими индексами. Отмечались весьма высокие прямые связи между показателями CTMI, CTI (I) и CTI (S) с двух сторон (rs=0,8, p<0,05). Учитывая тот факт, что расчет вышеописанных радиоморфометрических индексов включает в себя параметры толщины кортикальной пластинки, предсказуемым было обнаружение значимых связей между CTMI и толщиной кортикальной пластинки в точках S (rs=0,66, p<0,05), A (rs=0,73, p<0,05), CTI (S) и A (rs=0,6, p<0,05).

Различия в группах для показателя CTMI подствержены тестом Краскела-Уоллиса, а последующее выполнение теста Манна-Уитни выявило статистическую значимость различий между группами ПИЛБ (А) и контроля (В) (U=2608 Z=-3.1 p=0.00): достоверно более низкие показатели индекса CTMI отмечались во всех подгруппах ПИЛБ – А1 (U=0.0=49 Z=-2.1 p=0.04), А2 (U=1481 Z=-2.9 p=0.003) и А3 (U=195 Z=-3.1 p=0.001). Значения CTMI в группе А были также достоверно ниже, чем в группе НТПН (Б2) (U=2052 Z=-2,3 p=0.016), при этом различия были значимы для подгрупп А2 (U=1345 Z=-2,9 p=0.025) и А3 (U=1341 Z=-2,9 p=0.04). Анализ подгрупп ПИЛБ показал, что значения CTMI было минимальным в подгруппе А2, максимальными - в А1 (U=11.5 Z=-2.3 p=0.016) (Таблица 21).

Таблица 21 – Показатели радиоморфометрических индексов.

Параметр	Подгруппы						Значимость различий
	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
CTMI Me, IQR (LQ; HQ) W	4,2 0,4 (4;4,4) 0,962	3,67 0,85 (3,5;4,35) 0,943	3,82 1,2 (3,46;4,66) 0,762*	3,9 1,1 (3,4;4,5) 0,742	4,7 1,4 (4,5;5,9) 0,675*	5,6 0,6 (5,4;6) 0,765	H=13,8 p=0,003
CTI (I) Me, IQR (LQ; HQ) W	0,31 0,02 (0,3;0,32) 0,915	0,27 0,11 (0,25;0,36) 0,752*	0,33 0,08 (0,31;0,39) 0,826*	0,26 0,07 (0,24;0,31) 0,951	0,36 0,08 (0,32;0,4) 0,742*	0,37 0,06 (0,33;0,39) 0,785	H=6,1 p=0,296
CTI (S) Me, IQR (LQ; HQ) W	0,25 0,03 (0,23;0,26) 0,856	0,21 0,13 (0,16;0,29) 0,531*	0,28 0,04 (0,25;0,29) 0,765*	0,22 0,05 (0,24;0,29) 0,963	0,29 0,07 (0,26;0,33) 0,769*	0,3 0,05 (0,27;0,32) 0,842	H=8,1 p=0,146

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

Более значимые результаты показали радиоморфометрические индексы, входящие в состав 3D MOI (Таблица 22). Показатели, измеренные слева и справа, не имели статистически значимы различий (p<0,05). Индекс 3D MOI PR, измеренный на панорамных снимках, имел связи с локализацией минимальных и максимальных показателей GVS губчатой кости прямые связи с минимальными показателями GVS кортикальной кости: чем выше был индекс, тем дальше от области симфиза располагался регион максимальной GVS, а более низкие показатели были связаны с более отдаленным от симфиза участком минимальной GVS (rs=0,58, rs=-0,62, p<0,05). Помимо этого, 3D MOI PR не только отражал состояние губчатого вещества, но и имел прямую умеренную связь с показателем толщины кортикальной пластинки в точке M (rs=0,5, p<0,05).

Таблица 22 – Количественные показатели индекса 3D MOI у пациентов с ПИЛБ.

Параметр	Локализации				
	Справа		Значимость различий	Слева	
	Me	W		M±SD, HU	W
3D MOI PR IQR (LQ;HQ)	3,3 0,7 (3,0; 3,7)	0,869*	Z=-0.9 p=0,523	3,18 0,6 (2,95; 3,64)	0,869*
3D MOI CS IQR (LQ;HQ)	3,3 0,7 (3,1;3,8)	0,769*	Z=-1,1 p=0,642	3,2 0,63 (3,0;3,7)	0,769*

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

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 22). 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

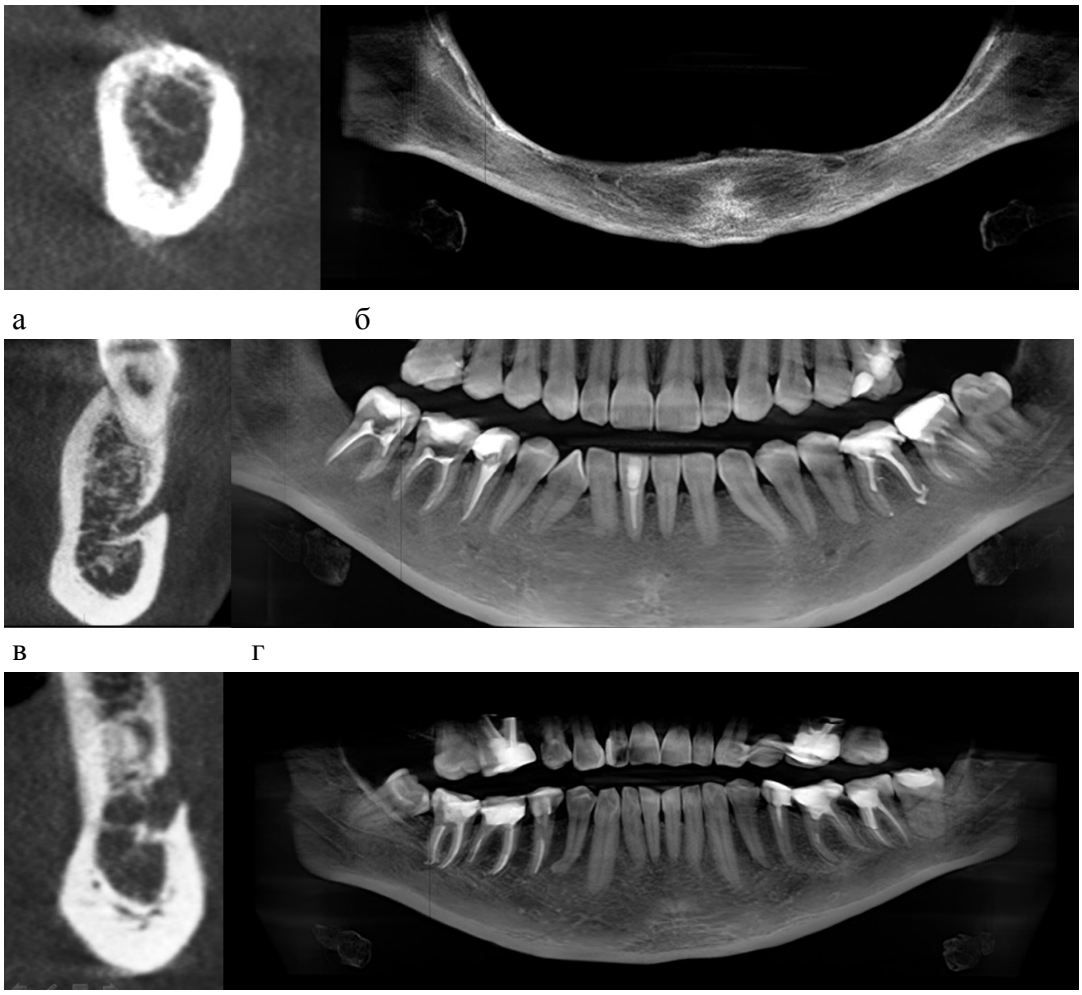
подгрупп А2 и НПТН (Б2) (PR: U=1350 Z=-2.1 p=0.031; CS: U=1365 Z=-2.1 p=0.04), а также группы контроля (В) (PR: U=1367 Z=-1,84 p=0.04; CS: U=1406 Z=-2,19 p=0.028). Попарное сравнение внутри группы ПИЛБ выявило более низкие показатели 3D MOI PR в подгруппе А3, по сравнению с А1 (U=38 Z=-1,9 p=0,04), достоверных различий с подгруппой А2 выявлено не было, что показывает наибольшую эффективность этого показателя для определения выраженного снижения МПКТ и меньшую чувствительность для верификации промежуточных стадий снижения МПКТ.

Таблица 23 – 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*	3,3 0,66 (3,02; 3,68) 0,855*	3,06 0,41 (2,65; 3,06) 0,862	5,2 1,1 (4,6;5,7) 0,951	4,37 1,6 (3,8;5,4) 0,753	3,8 0,9 (3,57; 4,47) 0,762	H=14,1, p=0,01
3D MOI CS Me IQR (LQ;HQ) W	4,2 1,8 (3,3; 5,1) 0,762*	3,3 0,6 (3,1; 3,7) 0,862	3,2 0,88 (3,02; 3,9) 0,732*	5,2 1,4 (4,4;5,8) 0,965	4,37 2,1 (3,7;5,8) 0,965	4,5 1,35 (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.

Подобно ранжированию формы челюстей по качеству в классификации Lekholm and Zarb, качественный показатель остеопороза нижней челюсти (3D MOI CQ) служит для визуальной оценки состояния кортикальной пластинки. Установлено, что частота случаев снижения костной плотности у пациентов с ПИЛБ была достоверно чаще, чем в группах сравнения (P<0.05) (Рисунок 17).



а б

в г

д е

Рисунок 17 – 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.

Оценка 3D MOI CQ показала, что у пациентов с ПИЛБ ровный и острый эндостальный край кортикальной пластинки (C1) встречались наиболее редко – 8 (12,5% (95%CI 12,45-12,7)), а дефекты эндостального края выявлялись в

большинстве случаев – 56 (86,8% (95%CI 86,1-87,7)) (Таблица 24). Показатель качества кортикальной пластинки 3D MOI CQ имел прямую умеренную связь с показателем 3D MOI PR (rs=0,51, p<0,05), типом формы челюстей (rs=0,62, p<0,05), а также с качеством кости в области резцов (rs=0,43, p<0,05).

Таблица 24 – Индекс оценки качества кортикальной пластинки 3D MOI у пациентов с ПИЛБ

Параметр	C1, n (%)	C2, n (%)	C3, n (%)
3D MOI CQ	8 (12,5)	42 (65,6)	14 (21,2)

Подводя итоги исследования параметров компактного и губчатого вещества, можно сделать вывод о том, что кортикальная пластинка является той частью кости, которая во многом отражает состояние костной ткани в целом. Если обращать внимание на губчатую ткань, то состояние трабекулярного аппарата в области резцов и моляров отражает тенденцию всей микроархитектоники кости: область моляров видится как наиболее уязвимый регион, теряющий свою структуру и костную плотность первым в случае неблагополучия, а качество кости в области резцов во многом определяет то, насколько сниженным может быть качество кости в регионах, максимально отдаленных от симфиза. Эта же закономерность прослеживалась и при измерении толщины кортикальной пластинки. Таким образом, проанализированные параметры так или иначе имели свою диагностическую ценность, однако, наиболее информативными, дающими быстрое и точное понимание микроархитектоники костной ткани, можно считать оценку формы челюстей и качества кости по Lekholm and Zarb, а также индекс 3D MOI.

3.3 Характеристика топографо-анатомических и структурных особенностей лицевого скелета у пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью

Указания на стоматологические вмешательства различного объема в анамнезе были отмечены у всех пациентов. Наиболее частой стоматологической

манипуляцией была экстракция зуба. При этом, среди пациентов с НТН отмечалась тенденция к неоднократным экстракциям зубов уже после дебюта болевого синдрома – 27 (84,3% (95%CI 83,6-85,2)) (P<0,05), в то время как пациенты с ПИЛБ указывали на экстракцию зубов, предшествующую болевому синдрому - 36 (56,3% (95%CI 55,9-55,9)).

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). (Таблица 25). Минимальные показатели частоты удаленных зубов имела группа НТН (Б1), попарное сравнение показало значимые различия как с группой ПИЛБ, где общий процент удалений составил 95,3% (95%CI 94,7-96,1) (А: P=0,006), так и подгруппами А2, Б1 и В (А2: P=0,035; Б1: P=0,005; В: P=0,013). Депульпированию зубов подверглись 47 пациентов с ПИЛБ (73,4% (95%CI 72,8-74,2)), что статистически значимо выше показателей подгруппы НТН (Б1: P=0,04) и контроля (В: P=0,001). Максимальная частота среди подгрупп ПИЛБ встречалась в А2 (А1: P=0,04; А3: P=0,001) и НПТН (Б2) (А1: P=0,006; А3: P=0,001; Б1: Б2: P=0,001; В: P=0,001).

Таблица 25 – Частота проводимых стоматологических манипуляций

Манипуляция	Частота встречаемости, n (%)						P
	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
Удаление зуба	8 (100)	39 (93,3)	14 (100)	24 (75)	32(100)	17 (50)	0,005
Эндодонтическое лечение	5 (66,7)	39 (93,3)	3 (21,4)	17 (53,1)	32 (100)	13 (40)	0,001
Имплантация	0 (0)	3 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,2

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: Р=0,001; А2: Р=0,001; Б2: Р=0,001; В: Р=0,001) (Таблица 26). Минимальные показатели частоты удаления моляров отмечались в контрольной группе (В) (А1: Р=0,011; А2: Р=0,035; А3: Р=0,001; Б1: Р=0,002; Б2: Р=0,005; В: Р=0,001).

Таблица 26 – Частота удаления зубов

Локализация	Частота встречаемости, n (%)						Р
	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
Резцы	0 (0)	0 (0)	8 (60)	8 (25)	0 (0)	0 (0)	0,001
Клыки	3 (33,3)	6 (13,3)	8 (60)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,001
Премоляры	0 (0)	20 (46,7)	11 (80)	16 (50)	32 (100)	8 (25)	0,001
Моляры	8 (100)	39 (93,3)	14 (100)	24 (75)	32 (100)	17 (50)	0,001

При изучении особенностей зубных рядов ретенция зубов, а также зачатки сверхкомплектных зубов наблюдалась только у пациентов с ПИЛБ (Б1: Р=0,001; Б2: Р=0,001; В: Р=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 27).

Таблица 27 – 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

Продолжение таблицы 27								
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) (Рисунок 8).

а б в

Рисунок 18 – 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.

Анализ подгрупп показал значимые различия для частоты двухстороннего удвоения НАН, минимальные значения которого обнаружены в подгруппе А2 (А1:Р=0,01; Б2:Р=0,01; В: Р=0,01). Редким вариантом был и односторонний единичный ствол НАН, который обнаруживался лишь слева в 21,4% (95%CI 20,9-21,9) случаев в подгруппе А3 и сочетался с удвоением НАН справа (А2:Р=0,013; Б1:Р=0,004; Б2: Р=0,024; В: Р=0,022).

Таблица 28 – Варианты анатомии ствола нижнего альвеолярного нерва.

Характеристика	Частота встречаемости, n (%)							P
	A	A1	A2	A3	Б1	Б2	B	
Одинарный НАН	48 (75)	5 (62,5)	32 (76,1)	11 (78,6)	25 (78,1)	21 (65,6)	20 (60,6)	0,001
Удвоение НАН	16 (25)	3 (37,5)	7 (16,8)	3 (21,4)	7 (21,9)	11 (34,4)	13 (33,4)	0,2
Утроение НАН	3 (4,7)	0 (0)	3 (7,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,2

Тест Манна Уитни выявил статистически значимые различия максмиального диаметра основного ствола нижнего альвеолярного нерва у пациентов с ПИЛБ (группы А) и группы контроля (В) (U=1106 Z=-2.9 p=0.004): в подгруппе А2 максимальный диаметр был достоверно ниже, чем в группе контроля (В) (U=1460 Z=-2.9 p=0.004). Попарное сравнение основных метрических характеристик как основного, так и дополнительных стволов в зависимости от анатомического варианта НАН с использованием теста Манна-Уитни не показало увеличения или уменьшения показателей по мере увеличения количества дополнительных стволов (p>0,05) (Таблица 28).

Таблица 28 – Размеры основного ствола нижнего альвеолярного нерва

Локализация	Подгруппы						Значимость различий
	A1	A2	A3	Б1	Б2	B	
Длина, мм Me, IQR [LQ; HQ] W	73,4 8,4 [69,4; 77,8] 0,903*	79.3 5,0 [75,9; 80,9] 0,872	70,6 1,5 [70,2; 71,7] 0,891*	63,5 8,4 [60,4; 68,8] 0,921	71,9 1,2 [71,4; 72,6] 0,842	73,9 3,5 [72,1; 75,6] 0,856	H=7,9 p=0,161
Максимальный диаметр, мм Me, IQR [LQ; HQ] W	5,3 1,4 [4,1;5,5] 0,731	3,25 1,8 [3,1;3,9] 0,971	3,4 0,7 [3,2;3,9] 0,856	3,2 0,8 [2,8;3.6] 0,735*	3,4 0,7 [2,9;3,6] 0,931*	4,55 1,1 [4,5;4,6] 0,852	H=12,7 p=0,026
Минимальный диаметр, мм Me, IQR [LQ; HQ] W	3,5 0,6 [3,2;3,8] 0,672	2,4 0,6 [2,2;2,8] 0,663	2,3 0,5 [2,1;2,6] 0,879	2,6 0,7 [2,2;2,9] 0,735	2,2 0,5 [2;2,5] 0,792*	3,05 0,3 [2,9;3,2] 0,894	H=9,67 p=0,085

Примечание: Me – медианное значение; IQR – интерквартильный размах; LQ – нижний квартиль; HQ – верхний квартиль H – криетрий Краскела-Уоллиса; * - значимость различий на уровне p<0 ,05.

а б в

Рисунок 19 – 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.

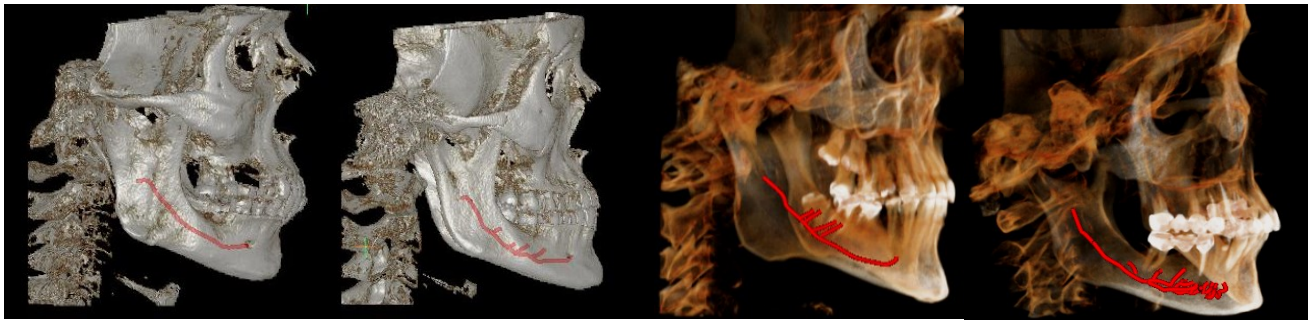
Наиболее частым типом спуска НАН для пациентов группы ПИЛБ (А) был тип III – 28 (43,8% (95%CI 43,4-44,3)), тип I выявлен у 23 (35,9% (95%CI 35,7-36,3)), реже встречался тип II – 13 (20,3% (95%CI 20,2-20,6)). (Рисунок 19). Исследование типов спуска НАН показало, что для подгруппы А1 тип спуска II стал наиболее частыми – 5 (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 и был для них наиболее частым (Р <0,05). Частотное распределение типов спуска нижнего альвеолярного нерва было практически одинаковым справа и слева, значимых различий между сторонами выявлено не было (p>0.05). (Таблица 29).

Таблица 29 – Распределение пациентов по типу спуска нижнего альвеолярного нерва

Тип спуска	Частота встречаемости, n (%)							
	А	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	Р
I	23 (35,9)	3 (37,5)	14 (33,3)	6 (42,9)	6 (18,8)	0 (0)	7 (21,2)	0,001
II	13 (20,3)	5 (62,5)	8 (19)	0 (0)	26 (81,2)	2 (6,2)	7 (21,2)	0,001

Продолжение таблицы 29								
III	28 (43,8)	0 (0)	20 (47,7)	8 (57,1)	0 (0)	30 (93,8)	19 (57,6)	0,001
P	0,023	0,003	0,024	0,001	0,001	0,001	0,006	-

Довольно часто с правой и левой стороны обнаруживались разные типы ветвления НАН ($p<0,05$). Анализ типов ветвления показал наиболее характерные варианты для различных орофациальных болей. (Рисунок 20).



а б в г

Рисунок 20 – Конусно-лучевая компьютерная томография лицевого скелета, 3D – реконструкция, вид справа. Варианты анатомии нижнего альвеолярного нерва (трассирован): а) A - одиночный неразветвленный нерв; б) B - серия отдельных ответвлений к верхней границе нижней челюсти; в) C - тонкое молярное сплетение; г) D - проксимальное и дистальное нервные сплетения.

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 (Таблица 30).

Таблица 30 – Распределение пациентов по типу ветвления нижнего альвеолярного нерва

Тип спуска	Частота встречаемости, n (%)							
	A	A1	A2	A3	Б1	Б2	B	P
A слева	18 (28,1)	8 (100)	5 (11,9)	5 (35,7)	28 (87,5)	16 (50)	20 (60,6)	0,001
A справа	20 (31,3)	5 (62,5)	10 (23,8)	5 (35,7)	28 (87,5)	16 (50)	20 (60,6)	0,02
B слева	15 (23,4)	0 (0)	15 (35,7)	0 (0)	4 (12,5)	16 (50)	13 (39,4)	0,001
B справа	18 (28,1)	3 (37,5)	15 (35,7)	0 (0)	4 (12,5)	16 (50)	13 (39,4)	0,01
C слева	7 (10,9)	0 (0)	7 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,003
C справа	3 (4,6)	0 (0)	3 (7,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,2
D слева	24 (37,5)	0 (0)	15 (35,7)	9 (62,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,001
D справа	23 (35,9)	0 (0)	14 (33,3)	9 (64,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,001
P слева	0,005	0,001	0,015	0,001	0,001	0,001	0,001	
P справа	0,001	0,007	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	

С целью дальнейшего изучения особенностей распространенности тех или иных видов спуска и ветвления нижнего альвеолярного нерва, все варианты были собраны в комбинации, а затем проанализирована их частота в подгруппах (Рисунок 21).

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 A1 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 A2 – IIID – 11 (26,2% (95%CI 26,1-26,6)), в A3 – 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 B – 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 A2 и A3, 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.

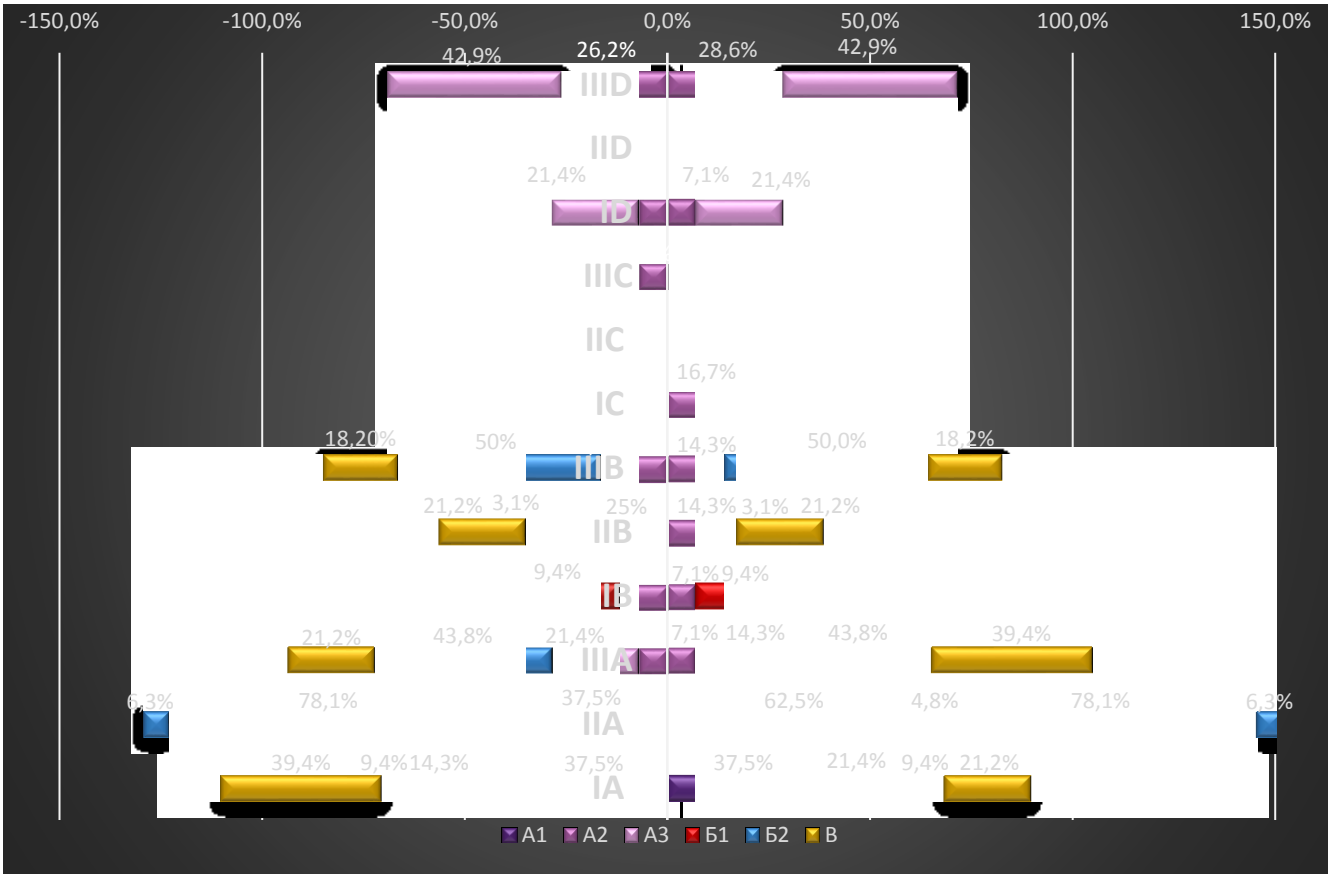


Рисунок 21 - Наиболее частые комбинации спуска и ветвления НАН слева и справа.

Далее нами были проанализированы наиболее частые комбинации НАН, ассоциированные с прилежанием или сдавлением нижнего альвеолярного канала третьим моляром нижней челюсти, а также соотнесены клинические жалобы и данные о механическом воздействии на НАН.

При исследовании ассоциации близкого контакта моляров с определенной комбинацией НАН, во избежание ложноположительных результатов и вычисления более точного результата, расчет частот производился исходя из количества

пациентов, не имевших двухстороннего удаления моляров. Таким образом, под необходимые условия подходили 93 из 161 человек, имевших сохранные третьи моляры с одной или двух сторон. Суммарно воздействие на НАН было обнаружено у 26 человек (27,9% (95%CI 27,79-28,2)), у 22 (84,6% (95%CI 84,5-84,9)) из них зубы 38 и 48 были сохранны с двух сторон, при этом двухстороннее воздействие на НАН обнаружено только в 13 (59,1% (95%CI 58,8-59,8)) случаях. При расчете показателей частота встречаемости определялась как процент от включенных в анализ случаев определенной комбинации НАН, а не от общего количества пациентов. Поскольку комбинации справа и слева могли различаться, отдельно указаны результаты для левой и правой сторон (Таблица 22). Так, комбинации IB, IIIB были наиболее часто ассоциированными с механическим воздействием зубов на НАН для обеих сторон, слева максимальные высокие показатели также встречались у IC и IIID (P=0,001), справа – у IIIC (P=0,001). Эти данные показывают более высокую вероятность механического воздействия на нижний альвеолярный нерв посредством моляров у пациентов с вариантами строения НАН, подразумевающими его ветвление, а также с типами спуска, не предполагающими плавного прохождения НАК горизонтально или в форме мягкой петли. Подобные данные должны быть соотнесены с размерами нижней челюсти и другими цефалометрическими показателями для дальнейшего изучения. Полученные данные помогут оценить влияние стоматологических манипуляций на вероятность развития болевого синдрома с различной анатомией НАН и связь стоматологических вмешательств с рисками развития осложнений (Таблица 31).

Таблица 31 – Частота сдавления НАК третьим моляром в зависимости от типа ветвления НАН

Тип спуска	Сдавление НАК, частота встречаемости, n (%)		Всего, n (%)	
	слева	справа	слева	справа
IA	0 (0)	3 (50)	4 (4,7)	6 (7,2)
IIA	2 (13,3)	0 (0)	15 (17,6)	15 (18,1)

Продолжение таблицы 31				
IIIA	0 (0)	7 (35)	17 (20,0)	20 (24,1)
IB	4 (80)	5 (62,5)	5 (5,9)	8 (9,6)
IIB	0 (0)	0 (0)	9 (10,6)	4 (4,8)
IIIB	5 (33,3)	4 (21,1)	15 (17,6)	19 (22,9)
IC	5 (71,4)	0 (0)	7 (8,2)	0 (0)
IIC	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
IIIC	0 (0)	3 (100)	0 (0)	3 (4,8)
ID	0 (0)	0 (0)	4 (4,7)	0 (0)
IID	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
IIID	6 (66,7)	0 (0)	9 (10,6)	7 (8,4)

При сравнительной оценке основных метрических показателей размеров выходных отверстий ветвей тройничного нерва, а также инфраорбитальных каналов, статистически значимых различий для группы ПИЛБ получено не было ($p>0.05$).

Сравнительный анализ цефалометрических показателей выявил значимые различия данных между группой ПИЛБ (А) и группой контроля (В) для показателей длины основания нижней челюсти (me-qo), гониального угла (Pm/Pr), высоты ветви нижней челюсти (co-Pm) ($p<0,05$). Тест Манна-Уитни показал статистически значимые различия показателей для подгруппы А2 и группы контроля (В) для показателей wits ($U=3.0$ $Z=-1.9$ $p=0.035$), me-go ($U=2.0$ $Z=-2.1$ $p=0.032$), Pm/Pr ($U=1.0$ $Z=-2.3$ $p=0.018$). Значения показателя межапикального угла (ss-n-spm) были достоверно меньше в подгруппе А3, по сравнению с группой контроля В ($U=2.4$ $Z=-2.1$ $p=0.02$). Помимо этого, выявлена статистически значимо более высокая, по сравнению с группой ПИЛБ (Me=116,1˚), величина гониального угла в подгруппе НТН (Me=129.5˚) ($U=0$ $Z=2,3$ $p=0.037$) (Таблица 32).

Несмотря на существующие различия при качественном анализе, а также при межгрупповом сравнении ($p<0,05$), сравнительный анализ цефалометрических показателей, проводимый при помощи тестов Краскелл-Уоллиса и Манна-Уитни, не показал статистически значимых различий в подгруппах пациентов с ПИЛБ, что отчасти может быть объяснено узким коридором референсных значений для

показателей цефалометрии, в связи с чем этот вопрос нуждается в дальнейшем детальном изучении, а также увеличении объема выборки.

Таблица 32 – Велечены значимых цефалометрических показателей.

Наименование показателя	Подгруппы					Значимость различий
	A	A1	A2	A3	B	
ss-n-spm, мм Me IQR [LQ; HQ] W	3,9 3,3 [1,7;5] 0,867*	3,9 3,3 [1,7;5] 0,882*	3,9 4,3 [1,7;6] 0,735*	1,6 3,2 [1,3;4,5] 0,582*	3,9 3,6 [0,5;4,1] 0,836*	H=1,885 p=0,04
wits, мм Me IQR [LQ; HQ] W	-4,2 10 [-4,4;5,6] 0,773*	-4,1 10 [-4,4;5,6] 0,562*	-4,4 14,9 [-9,2;5,7] 0,569*	-3,9 8 [-4,2;3,8] 0,686*	-1,4 4,55 [-3,2;1,35] 0,906	H=0,823 p=0,04
me-qo, мм Me IQR [LQ; HQ] W	62,4 8,1 [57,4;65,5] 0,894	62,7 6 [58,6;64,6] 0,792*	61,8 10,4 [56,1;66,5] 0,993	62,3 9 [57,5;63,9] 0,826*	66,8 7,4 [63,3;70,7] 0,933	H=7,4 p=0,007
Pm/Pr, Me IQR [LQ; HQ] W	116,1 7,8 [112,1;119,9] 0,923	106,1 13,6 [105,4;119] 0,772*	116,1 9,8 [112,1;121,9] 0,852*	117,1 16,8 [108,8;125,6] 0,652*	125,5 23,55 [113,75;137,3] 0,962	H=6,5 p=0,008
co-Pm, мм Me IQR [LQ; HQ] W	55,9 3,53 [53;57,1] 0,953	56,8 4 [53;57] 0,659*	54,8 4,7 [52,8;57,5] 0,844*	55,1 4,6 [54,3;58,9] 0,851*	62,2 8,8 [55,7;64,5] 0,744*	H=3,5 p=0,069

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

Тест ранговой корреляции Спирмена выявил наличие высокой прямой связи между длиной основания нижней челюсти (me-go) и длиной основного ствола НАН (rs=0,77 p=0.05), максимальным диаметром основного ствола НАН (rs=0,77 p=0.05).

На основании полученных цефалометрических показателей, были сделаны выводы о присутствующих у пациентов 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) (Рисунок 22).

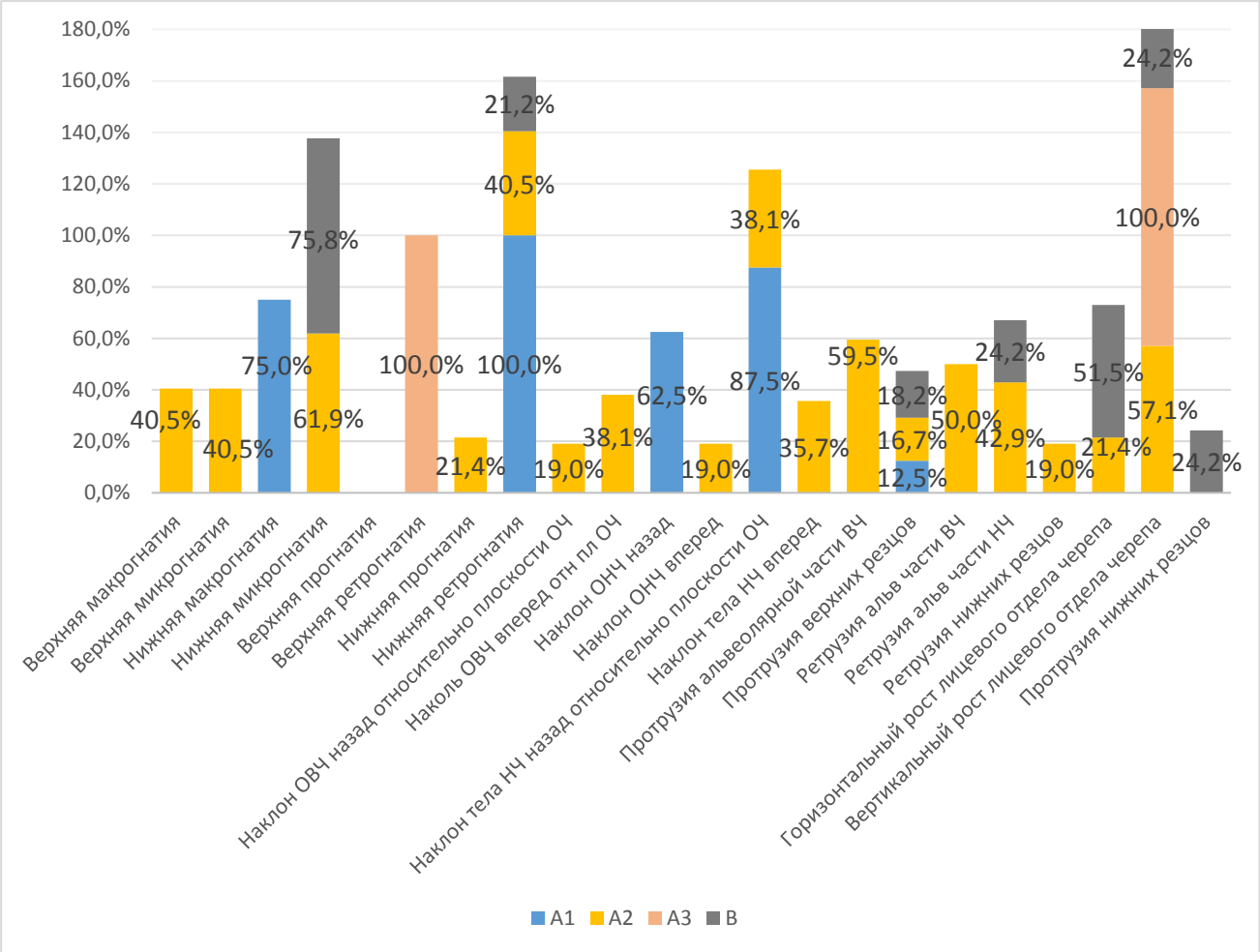


Рисунок 22 – Частота встречаемости зубочелюстных аномалий.

Исследование зубочелюстных аномалий в группе А показало статистически значимые различия в подгруппах, а также в сравнении с контрольной группой В: в группе ПИЛБ частота ЗЧА была статистически значимо выше (P<0,004). Анализ полученных данных о ЗЧА показал существование для каждой подгруппы

пациентов типичного перечня аномалий. Преимущественно у пациентов встречалась не одна зубочелюстная аномалия, а сочетание нескольких. Для подгруппы А2 частыми были сочетания изменения размеров и положения челюстей, наклон одной или двух челюстей относительно основания черепа, изменения в области альвеолярного отростка и резцов – 34 чел (80,9% (95%CI 80,3-80,8)). Комбинация верхней макрогнатии, нижней микрогнатии, наклона основания верхней челюсти относительно плоскости основания челюсти, протрузии альвеолярной части верхней челюсти, протрузии верхних резцов выявлена у 17 человек (40,4% (95%CI 40,2-40,9)); сочетание наклона тела нижней челюсти назад относительно плоскости основания черепа и ретрузии альвеолярной части верхней челюсти отмечалась у 16 человек (38,1% (95%CI 37,9-38,6)) подгруппы А2. Нижняя микрогнатия и протрузия верхних резцов выявлены у 6 человек (18,1% (95%CI 18,03-18,36)) подгруппы В. Нижняя микрогнатия и нижняя ретрогнатия выявлены у 3 пациентов подгруппы В и 8 пациентов (8,4% (95%CI 8,3-8,7)) подгруппы А2.

Оценка показателей височно-нижнечелюстного сустава выявила наличие отклонений от оптимальных показателей у всех обследованных пациентов. Сравнение значений для правого и левого ВНЧС показало достоверные различия данных для высоты головки нижней челюсти, ширины суставной щели (ШСЩ) в заднем и латеральном отделах, длины переднего ската суставной ямки, что может быть обусловлено, в том числе, результатом асимметрии форм, размеров и расположения головок нижней челюсти ($p<0,05$).

При сравнении показателей, полученных в подгруппах, тест Краскела-Уоллиса показал значимые различия значений заднего суставного угла справа, ширины суставной щели в заднем отделе слева и справа, верхнем отделе слева и в переднем отделе справа. Последующее выполнение теста Манна-Уитни обнаружило, что описанные различия были актуальны для подгрупп А1 и А2, при этом более низкие показатели заднего суставного угла справа ($U=152$ $Z=-2.0$ $p=0.04$) были характерны для подгруппы А2, остальные размеры – ШСЩ в верхнем отделе слева ($U=146$ $Z=-2.0$ $p=0.04$), ШСЩ в заднем отделе слева ($U=149$ $Z=-2.049$ $p=0.04$) и справа ($U=139$ $Z=-2.049$ $p=0.04$), ШСЩ в переднем отделе справа ($U=144$ $Z=-2.049$ $p=0.04$) были

ниже в подгруппе А1. При этом жалоб либо указаний на патологию ВНЧС в анамнезе, а также данных объективного осмотра, говоривших в пользу нарушений в данном регионе, выявлено не было. Это может свидетельствовать в пользу того, что это состояние, хоть и расценивается как «условная норма», все равно так или иначе может косвенно влиять на развитие болевого синдрома в сочетании с другими факторами (Таблица 39).

Таблица 39 – Основные значимые показатели состояния ВНЧС.

Характеристики	Частота встречаемости, чел (%)						Значимость различий
	А1		А2		А3		
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	
Задний суставной угол (°) Me, IQR (LQ; HQ) W	132,3 1,5 (131,6;133,1) 0,685*	120,8 10,9 (115,3;126,2) 0,657	129,3 8,9 (122,5;131,4) 0,795	133,05 25,7 (118,4;144,1) 0,922	122,5 14,6 (116,6;131,2) 0,433	115,3 14,7 (108,6;123,3) 0,952	Справа: H=4,748 p=0,040 Слева: H=2,167 p=0,338
Ширина суставной щели в верхнем отделе, мм Me, IQR (LQ; HQ) W	2,1 1,1 (1,5;2,6) 0,525*	2,8 0,6 (2,5;3,1) 0,657	4,35 1,7 (3,5;5,2) 0,924	3,7 0,2 (3,5;3,7) 0,752	2,2 1,1 (1,8;2,9) 0,533*	3,7 1,2 (3;4,2) 0,752	Справа: H=3,947 p=0,139 Слева: H=5,227 p=0,040
Ширина суставной щели в переднем отделе, мм Me, IQR (LQ; HQ) W	1,8 0,9 (1,4;2,3) 0,675*	1,65 1,3 (1,0;2,3) 0,951	3,7 0,2 (3,5;3,7) 0,752	2,45 2,1 (1,7;3,8) 0,934	2,4 1,1 (1,8;2,9) 0,762	3,2 1,4 (2,5;3,9) 0,657	Справа: H=5,397 p=0,038 Слева: H=1,571 p=0,456
Ширина суставной щели в заднем отделе, мм Me, IQR (LQ; HQ) W	1,8 (1,7;1,9) 0,826	2,4 (2,3;2,5) 0,732*	5,75 (4;7,2) 0,652	5,15 (3,5;6,5) 0,732	4,3 (3,4;5,1) 0,851	3 (2,2;5,3) 0,724	Справа: H=4,423 p=0,042 Слева: H=5,397 p=0,067

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

При исследовании асимметрии нижней трети лица при помощи 3D индекса асимметрии лица (FAI), смещение структур относительно срединной оси встречалось у всех обследованных пациентов, в том числе и в группе контроля. Асимметрия, выходящая за пределы оптимальных значений, по точкам Co встречалась у 25 (39% (95%CI 38,7-39,52)), Go – 16 (25% (95%CI 24,85-25,37)), срединным показателям ANS – 23 (35,9% (95%CI 35,64-36,38)), Me – 23 (35,9% (95%CI 35,7-37,5)) (Таблица 40). Значимые различия отклонений получены по точкам Go и Me, максимальная частота отклонений получена в подгруппе A1 (50% (95%CI 49,8-50,8) и 100% (95%CI 99,41-101) соответственно) (A2: P=0,001; A3: P=0,001; B: P=0,001). Достоверных различий между пациентами с ПИЛБ, НТН и НПТН выявлено не было (P>0,05).

Таблица 40 – Частота встречаемости асимметрии лица по индексу FAI

Наименование показателя	Подгруппы				
	A1	A2	A3	B	Значимость различий
FAI Co	3 (37,5)	16 (38,2)	6 (42,9)	8 (24,2)	0,4
FAI Go	4 (50)	8 (19,1)	4 (28,5)	8 (24,2)	0,02
FAI ANS	3 (37,5)	17 (39,5)	3 (19,4)	17 (51,5)	0,1
FAI Me	8 (100)	11(26,2)	4 (28,6)	8(24,3)	0,001

Максимальные величины показателей отклонения нижней трети лица относительно срединной оси зарегистрированы для FAI Co (Рисунок 23).

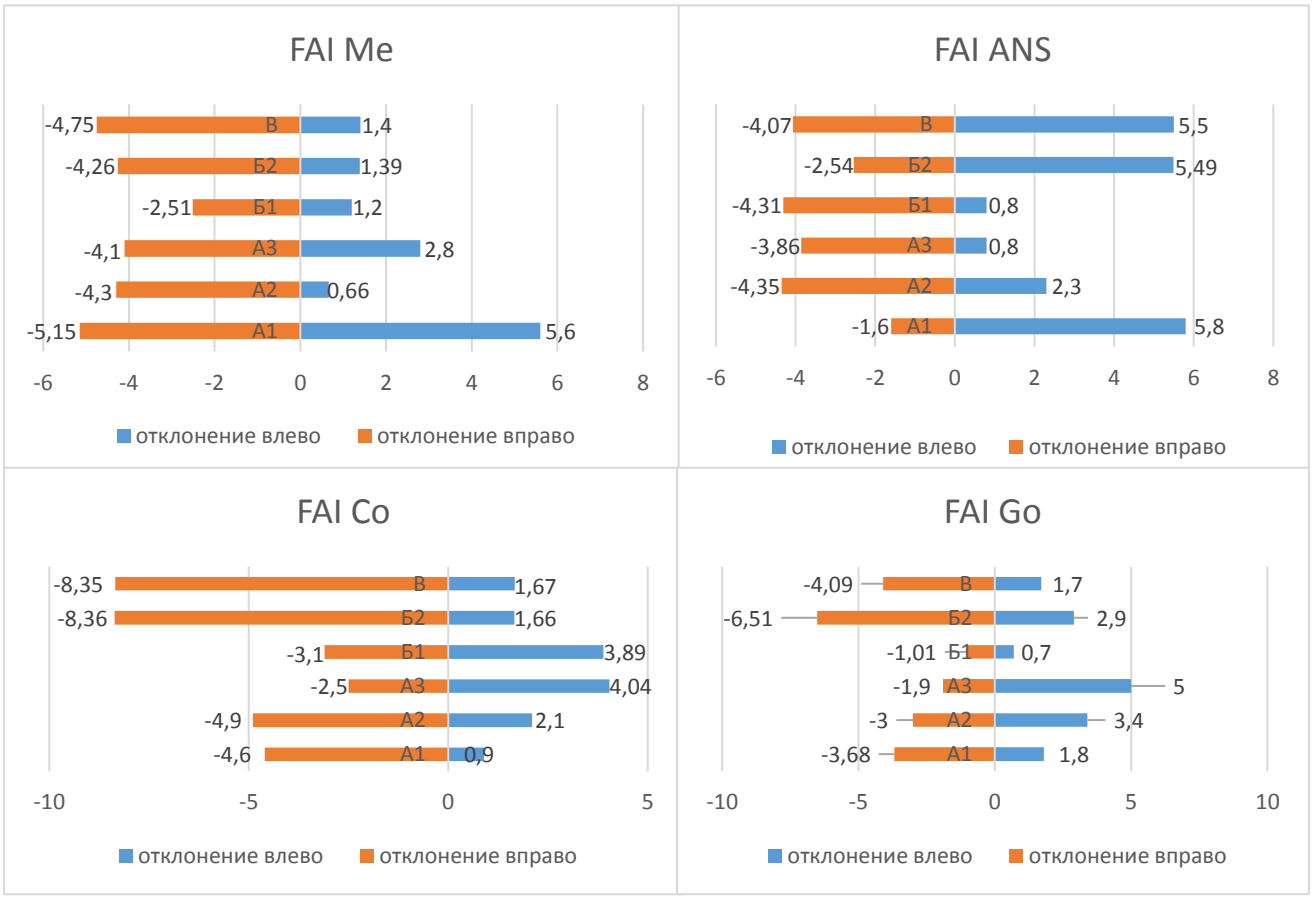


Рисунок 23 – Показатели индекса асимметрии лица FAI в точках ANS, Me, Co, Go: отрицательные медианные значения индекса свидетельствуют об отклонении показателя вправо, положительные – об отклонении влево.

Сторонность отклонений наиболее часто совпадала для срединных структур FAI ANS и FAI Me (rs=0,87, p=0,05), а также показателей FAI Co и FAI ANS (rs=0,8, p=0,05), FAI Me (rs=0,8, p=0,05). Смещение FAI Go и FAI Co, FAI Me имели большую вариабельность и могло происходить в разные стороны в 62,5% случаев, по этой причине уровень связи показателей индекса для этих областей был меньше (rs=0,6, p=0,05).

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 от: 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 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 биомеханики 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 и могут быть частью единого процесса, который нуждается в объединении и подробном изучении.

Помимо параметров GVS и качества губчатой кости, лицевой скелет пациентов был изучен на предмет дополнительных особенностей костной ткани, таких как эностозы, остеомы, кальцинаты и т.п. Наибольшее количество находок было обнаружено у пациентов с ПИЛБ и НПТН. Среди пациентов с ПИЛБ остеомы чаще встречались в подгруппе А1 (А2: P=0,001; Б1: P=0,001; В: P=0,001), реже – в А3 (А2: P=0,001; Б1: P=0,001; В: P=0,001), в А2 – эностозы (А1: P=0,04; Б1: P=0,001), а в А2 и А3 – кальцинаты (А1: P=0,04; В: P=0,04) (А1: P=0,009; Б1: P=0,001; В: P=0,01). Полученные результы показывают более высокую частоту встречаемости особенностей губчатой ткани у пациентов с орофациальными болями, по сравнению с группой контроля (В). Сходство частоты проанализированных показателей у пациентов с ПИЛБ и НПТН может указывать на наличие общих патогенетических элементов (Таблица 41). Кальцинаты, обнаруженные в костях лицевого скелета, чаще всего располагались в области нижней челюсти, были ассоциированы с областями низких показателей GVS и

чаще всего располагались в зоне премоляров и моляров. Помимо этого, подобные особенности губчатой ткани чаще выявлялись у пациентов со сниженной GVS, что подтверждают максимальные показатели частоты кальцинатов, описанные для подгруппы А3. Это может быть объяснено перераспределением костной ткани и созданием участков повышенной минерализации в попытках «усилить» и стабилизировать регионы, нуждающиеся в оптимизации условий для создания условий, в которых возможно обеспечивать целостность структуры при жевательной нагрузке и снижения рисков травматизации региона. У всех пациентов, имеющих кальцинаты, описан факт стоматологического лечения (удаление зубов), в том числе – хирургия третьего моляра.

Таблица 41 – Особенности губчатой ткани

Характеристики	Частота встречаемости, чел (%)							P
	А	А1	А2	А3	Б1	Б2	В	
Эностозы	17 (26,6)	0 (0)	14 (33,3)	3 (21,4)	0 (0)	8 (25)	8 (24,2)	0,002
Остеомы	9 (14,1)	5 (62,5)	0 (0)	4 (28,6)	0 (0)	16 (50)	0 (0)	0,001
Кальцинаты	23 (35,9)	0 (0)	15 (35,7)	8 (57,1)	0 (0)	18 (56,3)	5 (15,2)	0,001
Выход пломбировочного материала	4 (6,3)	0 (0)	4 (9,5)	0 (0)	1 (3,1)	8 (25)	0 (0)	0,006

При анализе показателей костного метаболизма уровни всех изученных маркеров, за исключением 25(OH)VitD, находились в пределах референсных значений. Различия в подгруппах были статистически значимы лишь для уровня общего кальция: в группе контроля (В) значения были достоверно выше, чем в группе А3, однако в обеих группах показатель варьировал в пределах референса (Б1: U=1380 Z=-2.25 p=0.018; Б2: U=1349 Z=-1,9 p=0.048; А3: U=143 Z=-1,5 p=0.033). 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 ($p>0.05$) (Рисунок 24).

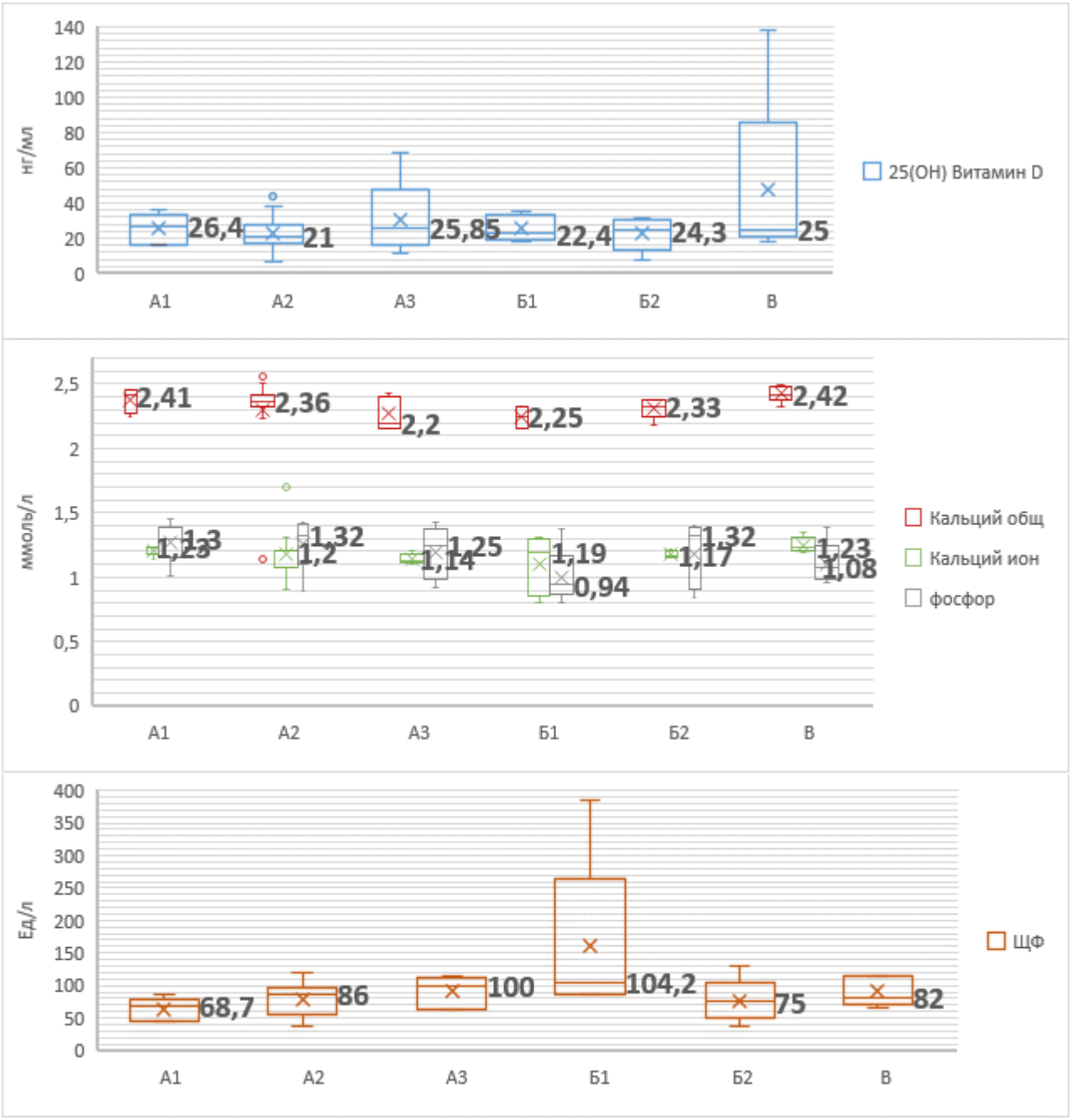


Рисунок 24 – Показатели маркеров костного метаболизма у пациентов с ПИЛБ, НТН, НПТН.

Таким образом, на основании полученных данных можно говорить об отсутствии специфических лабораторных маркеров, способных указать на наличие или исключить у пациента ПИЛБ, однако при анализе топографо-анатомических особенностей лицевого скелета и ветвей тройчниного нерва было обнаружено, что в подавляющем большинстве случаев (87,5%) у пациентов существует снижение

МПКТ, которое накладывается на определенный «анатомический фон», специфичный для пациентов с ПИЛБ и создающий предпосылки к ее развитию.

3.4 Оценка факторов риска дебюта персистирующей идиопатической лицевой боли

При построении логистических уравнений были использованы количественные и качественные возможные предикторы развития ПИЛБ. Для удобства построения и использования модели, все количественные переменные были ранжированы. На первом этапе была получена исходная модель (Таблица 42), а затем – итоговая, наиболее устойчивая по результатам проверки калибровки.

Таблица 42 – Регрессионная модель оценки влияния вероятных факторов риска на дебют ПИЛБ

Предиктор	B	SE	Критерий Вальда	Уровень значимости критерия Вальда	ExpB(95%CI)
Менопауза	-5,765	3,204	3,238	0,072	0,003 (0,000-1,673)
Факт стоматологического лечения	0,440	2,319	0,036	0,850	1,553 (0,016-146,310)
Факт удаление моляров	6,898	3,630	3,610	**0,050**	98,98 (0,805-121,77)
Факт прилежания моляра к НАК	6,154	2,895	4,520	**0,034**	47,06 (1,617-68,95)
3D MOI CQ = C1	-1,405	1,673	0,706	0,401	0,245 (0,009-6,512)
3D MOI CQ = C2	4,556	2,075	4,820	**0,028**	95,244 (1,630-5564,138)
3D MOI CQ = C3	7,721	2,628	2,005	**0,045**	41,300 (0,239-7127,521)

Продолжение таблицы 42					
Величина гониального угла (Pm/Pr)			9,204	**0,010**	
Pm/Pr менее 118˚	11,581	3,823	9,175	**0,002**	10,7 (59,576-19,2)
Pm/Pr 118˚ и более	5,292	2,341	5,111	**0,024**	1,98 (2,022-19)
Комбинация типов спуска и ветвления нижнего альвеолярного невра					
IIID	49,857	12110.329	0,000	0,997	4,525 (0,000 – 6,811)
IIA	3,639	2,508	2,105	0,147	38,072 (0,279-519,874)
IA	-7,395	3,526	4,398	**0,036**	0,001 (0,000-0,616)
ID	8,968	14681,147	0,000	1,000	7847,624 (0,000-10,852)
Наличие кальцинатов	1,347	3,475	0,150	0,698	3,845 (0,005-3492,555)
Факт механического воздействия на нижний альвеолярный нерв	4,579	2,116	4,684	**0,030**	97,408 (1,541-6159,147)
Наличие значимой асимметрии по индексу FAI Me	5,774	2,019	8,175	**0,004**	32,18 (3,147-16851,588)
Ревматологическая патология	-32,513	9159,623	0,000	0,997	0,000 (0,000-0,058)
Константа	-17,585	6,417	7,511	**0,006**	0,000 (0,000-0,075)

Примечание: B – коэффициент регрессионного уравнения для фактора; SE – стандартная ошибка коэффициента B; ExpB (95% CI) – экспонента B, отражающая изменение отношения шансов при изменении предиктора на единицу измерения и 95% доверительный интервал.

Анализ полученных параметров позволил выявить предикторы, значимо влияющие на риск развития ПИЛБ ($p<0,05$). К ним относятся факт удаления моляров, наличие прилежания или сдавления третьими молярами нижней челюсти нижнего альвеолярного канала, показатель индекса 3D MOI CQ = C2 или C3, величина гониального угла (Pm/Pr), а также наличие асимметрии нижней трети лица по индексу асимметрии лица FAI в точке Me. Помимо этого, было обнаружено, что наличие комбинации НАН IA уменьшает риски развития ПИЛБ, что отражает уровень Exp (B) менее 1. При исследовании влияния анатомии НАН не было обнаружено комбинаций, увеличивающих риски развития ПИЛБ с высоким уровнем статистической значимости, однако типы IIA, ID, IIID были включены в модель, поскольку они оказывают значительное влияние на целевую переменную в модели, что подтверждают высокие уровни Exp (B). По этой же причине, а также с целью оценки полной картины, в исходную модель были включены и другие переменные с уровнем значимости более 0,05.

Из представленных возможных предикторов для построения ROC-кривой в последующем были отобраны те, которые влияли на вероятность дебюта ПИЛБ с уровнем значимости критерия Вальда менее 0,05 (Таблица 43).

Таблица 43 – Итоговая логистическая регрессионная модель факторов риска дебюта ПИЛБ

Предиктор	B	SE	Критерий Вальда	Уровень значимости критерия Вальда	ExpB(95%CI)
Факт удаление моляров	5,610	2,835	3,917	**0,048**	27,3 (1,056-37,06)
3D MOI CQ C1	-4,901	1,112	19,422	**0,000**	0,007 (0,001-0,066)
3D MOI CQ C2	2,693	1,043	6,661	**0,010**	14,775 (1,912-35,199)
3D MOI CQ C3	3,705	2,492	3,501	**0,033**	18,252 (2,158-28,675)

Продолжение таблицы 43					
Величина гониального угла (Pm/Pr)			21,994	**0,000**	
Pm/Pr менее 118˚	8,231	1,769	21,653	**0.000**	37,53 (11,7 -42,02)
Pm/Pr 118˚ и более	3,440	1,311	6,884	**0,009**	3,179 (2,387-14,7)
Факт механического воздействия на НАН	4,255	1,209	12,379	**0,000**	17,1 (6,583-27,5)
Наличие значимой асимметрии по индексу FAI Me	5,556	1,458	14,572	**0,000**	2,61 (15,04-45,5)
Константа	-12,626	3,718	11,531	**0,001**	0,000

Примечание: B – коэффициент регрессионного уравнения для фактора; SE – стандартная ошибка коэффициента B; ExpB (95% CI) – экспонента B, отражающая изменение отношения шансов при изменении предиктора на единицу измерения и 95% доверительный интервал.

Результаты проверки калибровки модели представлены в таблице 44. Тест согласия Хосмера-Лемешова имеет показатель уровня значимости более 0,05, что говорит о высоком качестве модели и возможности ее применении на практике. Значения критериев детерминации показывают, что 64,8-87,6% вариабельности обусловлены введенными в модель предикторами. Анализ корреляционной матрицы не обнаружил сильных корреляционных связей (r>0,9) между отобранными предикторами, что исключает ошибки мультиколлинеарности и не мешает использованию модели.

Таблица 44 – Показатели параметров оценки качества итоговой модели

Проверка согласия Хосмера-Лемешева	2 Log-правдоподобие	R-квадрат Кокса и Снелла	R-квадрат Нэйджелкерка	Процент правильных, (%)
13,017 p=0,111	48,346	0,648	0,876	93,8

Анализ параметров уравнения показал, что вероятность дебюта ПИЛБ увеличивается при наличии удаления моляров в 27,3 раза (p=0,048), значении индекса 3D MOI CQ = C2 – в 14,8 раз, 3D MOI CQ = C3 – в 18,2 раза, величине 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, в итоговом уравнении значимость комбинации IA уменьшилась, в то время как значение C1 индекса 3D MOI CQ уменьшает риски дебюта ПИЛБ на 93%.

Площадь (AUC) под ROC-кривой итоговой регрессионной модели составила 0,986, величина стандартной ошибки – 0,008; асимптотическая значимость – 0,000; асимптотический 95% доверительный интервал 0,971-1,0, что позволяет сделать вывод о том, что модель регрессии является надежной для прогнозирования целевой переменной, а именно – риска дебюта ПИЛБ. Проверка способности модели к верному прогнозу показали уровень TPR модели (true positive rate) 0,906 (частота верной оценки - 90.6%), уровень FPR (false positive rate) 0,041 (число ложноположительных результатов - 4,1%) (Рисунок 25).

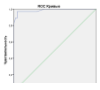


Рисунок 25. ROC-кривая итоговой регрессионной модели риска дебюта ПИЛБ

С учетом мультиколлинеарности факторов (r>0,9), делающей невозможным включение большого количества интересующих предикторов в основную регрессионную модель, было создано дополнительное регрессионное уравнение, отдельно оценивающее вероятность механического воздействия на нижний альвеолярный нерв (Таблица 45).

Таблица 45 – Итоговая логистическая регрессионная модель предикторов механического воздействия на нижний альвеолярный нерв.

Предиктор	B	SE	Критерий Вальда	Уровень значимости критерия Вальда	ExpB(95%CI)
Комбинации спуска НАН:					
IIIA	4,967	2,377	4,365	**0,037**	14,3 (1,36-15,17)
IB	21,766	7,170	9,215	**0,002**	28,1 (2,2-35)
IIIB	5,337	2,169	6,054	**0,014**	20,7 (2,9-34,6)
IC	5,574	2,239	6,198	**0,013**	1,1 (0,0-1,3)
Высота тела нижней челюсти:					
в области симфиза	-1,394	0,513	7,369	**0,007**	0,248 (0,091-0,679)
в области резцов	2,064	0,688	9,011	**0,003**	7,880 (2,047-30,3)
в области моляров	-0,569	0,229	6,199	**0,013**	0,566 (0,362-0,886)
3D MOI CQ C1	-3,791	1,621	5,469	**0,019**	0,023 (0,001-0,541)
Величина гониального угла (Pm/Pr) 118˚ и более	-7,518	2,738	7,537	**0,006**	0,001 (0,000-0,116)
Длина основания нижней челюсти (me-go) более 62,72мм	-3,937	1,538	6,551	**0,010**	0,020 (0,001-0,398)
Протяженность основного ствола НАН	0,512	0,174	8,671	**0,003**	1,669 (1,187-2,348)
Константа	-40,615	15,308	7,039	**0,008**	0,000

Примечание: B – коэффициент регрессионного уравнения для фактора; SE – стандартная ошибка коэффициента B; ExpB (95% CI) – экспонента B, отражающая изменение отношения шансов при изменении предиктора на единицу измерения и 95% доверительный интервал.

В процессе построения регрессионной модели оценивались такие показатели, как комбинация НАН, длина и высота тела, высота ветвей нижней челюсти, величина гониального угла, протяженность стволов НАН, а также МПКТ костной ткани. После отбора значимых предикторов, получившаяся модель описывает 45-67,2% реального объема данных и делает верные предсказания в 88,8% случаев (Таблица 46).

Таблица 46 - Показатели параметров оценки качества модели

Проверка согласия Хосмера-Лемешева	2 Log-правдоподобие	R-квадрат Кокса и Снелла	R-квадрат Нэйджелкерка	Процент правильных, (%)
1,207 p=0,977	54,620	0,450	0,672	88,8

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 основания нижней челюсти me-go от 62,72мм (на 98%), а также – значение гониального угла Pm/Pr 118˚ и более (на 99%).

Проверка способности модели к верному прогнозу показала высокий уровень чувствительности 0,950 (95%), уровень специфичности составил 0,692 (69,2%). Площадь (AUC) под ROC-кривой итоговой регрессионной модели составила 0,953, величина стандартной ошибки – 0,019; асимптотическая значимость – 0,000; асимптотический 95% доверительный интервал 0,916-0,990, что позволяет сделать вывод о том, что модель регрессии является надежной для

прогнозирования целевой переменной (Рисунок 26).

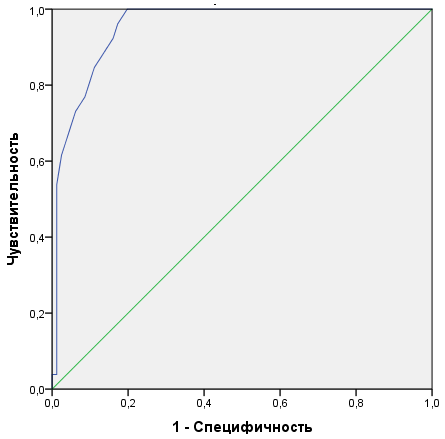


Рисунок 26 ROC-кривая итоговой регрессионной модели значимых предикторов механического воздействия на НАН.

С целью оценки вероятности наличия у пациента с прозопалгией персистирующей идиопатической лицевой боли, при условии соблюдения иных критериев диагноза (МКГБ, МКОБ), 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 6).

Таблица 47 – Шкала расчета вероятности диагноза ПИЛБ.

Предиктор	Количество баллов
Величина гониального угла: $< 118^{\circ}$ $\geqslant 118^{\circ}$	 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).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на длительную историю изучения орофациальных болей, сведений об этиологии и патогенезе персистирующей идиопатической лицевой боли до сих пор не было предоставлено – по сей день она продолжает оставаться одной из наименее изученных прозопалгий и относиться к категории диагнозов исключения. Попытки крупных классификаций стандартизировать терминологию и очертить перечень диагностических критериев все еще сосуществуют с изобилием альтернативных терминов и неодинаковой трактовкой данного состояния, что вызывает путаницу и споры в процессе дифференциальной диагностики. Внедрение в практику информативных методов диагностики, таких как конусно-лучевая компьютерная томография, может пролить свет на этиопатогенез персистирующей идиопатической лицевой боли.

Настоящая работа включает в себя изучение микро- и макроструктурных особенностей костей лицевого скелета, минеральной плотности костной ткани, 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 64 пацеинтов с персистирующей идиопатической лицевой болью (группа А), 64 пациентов с иными орофациальными болями (группа Б): 32 пациентов с классической невралгией тройчниного нерва (подгруппа Б1), 32 пациентов с невропатией тройничного нерва (подгруппа Б2), диагноз которых был подтвержден соответствием критериям диагностики актуальных классификаций (МКГБ3, МКОБ), а также у 33 участников группы контроля без болевого синдрома (группа В). Помимо этого, полученные данные были изучены внутри группы А, которая, в зависимости от степени снижения МПКТ, была разделена на подгруппы с нормальной (А1, n=8) и сниженной МПКТ до степени остеопении (А2, n=42) и остеопороза (А3, n=14) Диагноз вышеуказанных прозопалгий был подтвержден соответствием критериям диагностики актуальных классификаций (МКГБ3, МКОБ).

Анализ клинических данных показал, что достоверно чаще, чем у пациентов с НТН и НПТН, у пациентов с ПИЛБ боль носила тупой - 24 (37,5%), ноющий - 19 (29,7%) или тянущий - 11 (17,2%) характер и, в подавляющем большинстве, была односторонней - 58 (90,7%). Подобно описанию ПИЛБ, приведенному в МКОБ, боль была плохо локализована и чаще носила постоянное течение у 34 пациентов (53,1%), реже – имела эпизодическое течение – 30 (46,9%).

До обращения в клинику РостГМУ пациенты получали консервативную терапию, включающую в себя различные классы препаратов, при этом субъективная оценка эффективности лечения была неудовлетворительной: наиболее низким показателем обладали трициклические антидепрессанты (12,3%) и блокаторы кальциевых каналов (29,8%), более высокая эффективность отмечена для наиболее редко назначавшихся СИОЗС (40,4%) и блокаторов натриевых каналов (43,9%).

Анализ предшествоваших факторов позволил предполагать возможность того, что подгруппы ПИЛБ имеют в основе неодинаковые этиологические факторы: подобно подгруппе НПТН, среди пациентов с ПИЛБ переохлаждение и стресс чаще встречались в подгруппе А1 - 5 (62,5%), при этом стоматологические манипуяции – лишь в подгруппах А2 - 28 (66,7%) и А3 - 6 (42,9%).

Факт стоматологического лечения в анамнезе отмечали все участники исследования. Пациенты, связывавшие дебют болевого синдрома с посещением стоматолога, наиболее часто упоминали такие вмешательства как удаление – 21 (58,3%), эндодонтическое лечение зуба – 5 (13,9%), хирургическое лечение кисты зуба – 10 (27,8%).

Среди коморбидной патологии в подгруппе А1 наиболее часто встречались патология кардиоваскулярной системы – 3 (37,5%), а также гастроинтестинальная патология – 2 (25%). В подгруппах А2 и А3 чаще встречались кардиальная – 55(98,2%), неврологическая – 39 (69,6%), нефрологическая – 18 (32,1%), ревматологическая патологии – 14 (25%) ($P<0,05$). Среди всех орофациальных болей гинекологическая патология чаще отмечалась в подгруппе А3 – 6 (42,9%).

Соматосенсорные нарушения у пациентов с ПИЛБ выявлялись реже - 13 (20,3%), по сравнению с НТН - 15 (46,8%) и НПТН - 25 (78,1%). 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 была менее выраженной, тепловая аллодиния отмечалась лишь изредка. Схожий паттерн CST в этих группах предполагает, что пациенты с ПИЛБ и НПТН имеют схожий сенсорный дефицит, и что, подобно НПТН, в основе ПИЛБ может лежать невропатический механизм.

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). По шкале BNI, в основном, пациенты описывали боль, плохо контролируемую лекарствами (BNI IV, 49,9%), при этом шкала оценки выраженности онемения для большинства пациентов показала легкое онемением (BNI II), не приносящее дискомфорта (95,3%). Несмотря на то, что по результатам тестирования по шкале катастрофизации боли PDI наиболее инвалидизирующей из изученных прозопалгий была НТН (Me = 40,4), 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%), что позволяет сделать предположение, что чрезмерная катастрофизация боли является определенной поведенческой особенностью.

Оценка качества жизни при помощи опросника SF-36 показала высокую степень влияния физического и эмоционального состояния на повседневную ролевую деятельность, в большей степени, для пациентов с ПИЛБ и НТН: в то время как влияние физического состояния привело к наименьшим баллам по RP у пациентов с НТН, эмоциональное состояние RE оказывало максимальное влияние на

пациентов с ПИЛБ, в свою очередь, ролевое функционирование пациентов с НПТН было относительно сохранно. Несмотря на высокие показатели физической активности у всех пациентов, показатели оценки общего состояния здоровья (GH) находились на низком уровне во всех трех группах орофациальных болей ($p<0,05$). Комплексная оценка качества жизни пациентов с ПИЛБ показала, что при относительно сохранной физической активности, среди факторов, приводящих к ухудшению жизненной активности, можно назвать невозможность функционировать в том же режиме, что и до болезни, что обусловлено характером болевого синдрома, его интенсивностью в сочетании с чрезмерной катастрофизацией, изменением эмоционального фона, снижающих трудовую и социальную активность, что приводит к субъективному ощущению низкого уровня здоровья и последующему снижению качества жизни.

В результате подробного изучения состояния 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, в качестве меры деления на подгруппы пациентов с ПИЛБ (А), выбран качественный индекс 3D MOI CQ, показавший связь между величиной индекса и МПКТ поясничного отдела позвоночника, шейки бедра и бедренной кости, а также достаточно простой в оценке. Установлено, что частота случаев снижения костной плотности у пациентов с ПИЛБ была достоверно чаще, чем в группах сравнения ($P<0,05$). Качественная оценка кортикальной пластинки нижней челюсти при помощи качественного показателя трехмерного кортикального индекса остеопороза нижней челюсти (3D MOI CQ) показала, что у пациентов с ПИЛБ ровный и острый эндостальный край кортикальной пластинки класса С1 встречался наиболее редко – 8 (12,5%), а дефекты эндостального края выявлялись в большинстве случаев – 56 (86,8%): класс С2 – у 42 пациентов (65,6%), С3 – у 14 (21,2%). 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 ($p<0.05$). Сравнение значений

индекса внутри подгрупп показало минимальные значения CS и PR в подгруппе А3 ($p<0.05$).

Исследование показателей МПКТ лицевого скелета показало, что кортикальная пластинка является той частью кости, которая во многом отражает состояние костной ткани в целом. Состояние трабекулярного аппарата в области резцов и моляров отражает тенденцию всей микроархитектоники кости: область моляров видится как наиболее уязвимый регион, теряющий свою структуру и костную плотность первым в случае неблагополучия, а качество кости в области резцов во многом определяет то, насколько сниженным может быть качество кости в регионах, максимально отдаленных от симфиза. Эта же закономерность прослеживалась и при измерении толщины кортикальной пластинки.

При анализе КЛКТ во всех группах отмечался стереотипный характер поражения зубных рядов: максимальная частота удаления зубов отмечалась в области моляров для всех подгрупп и постепенно уменьшалась к области резцов. Наименьшей эта численная разница была в подгруппе А3 – зубы в области моляров отсутствовали у всех 14 пациентов (100%), в области резцов – у 8 (60%), что было максимальным показателем среди подгрупп ($p<0.05$).

При изучении особенности зубных рядов полная – 14 (21,9%) и частичная ретенция – 20 (31,2%), зачатки сверхкомплектных зубов – 9 (14%) наблюдались только у пациентов с ПИЛБ, а прилежание – 28 (43,8%) или сдавление нижнего альвеолярного канала третьим моляром нижней челюсти – 17 (26,6%) преимущественно встречалось у пациентов с ПИЛБ, наиболее часто – в подгруппе А2 (60% и 35,7% соответственно).

Изучение нижнего альвеолярного нерва 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%.

Наиболее частым типом спуска НАН для пациентов группы ПИЛБ был тип III – 28 (43,8%), тип I выявлен у 23 (35,9%), реже встречался тип II – 13 (20,3%).

При этом, для подгруппы А1 II тип спуска стал наиболее частыми (62,5%), в то время как тип III вовсе отсутствовал, а в подгруппах А2 и А3 наблюдалась противоположная картина: тип III встречался у 20 (47,7%) и 8 пациентов (57,1%) соответственно (P <0,05).

Анализ типов ветвления показал характерные для пациентов ПИЛБ: тип D - у 14 (35,7%) и 5 (62,3%) пациентов подгрупп А2 и А3 соответственно, тип С – для подгруппы А2 - 7 (16,7%), при этом ни один из указанных типов не встречается в подгруппе А1, для которой наиболее характерным был тип А – 5 (62,5%) (P<0.05).

Типы спуска и ветвления НАН были объединены в комбинации. В группе контроля встречались только типы IA, IIIA, IIB, IIIB (P<0,003), которые были приняты за «условно безопасные». В подгруппе А1 чаще встречались типы IIA – 5(62,5%) и IA – 3 (37,5%), в А2 – IIID – 11(26,2%), в А3 – IIID – 6 (43.1%), в Б1 – IIA – 25 (78,1%), в Б2 – IIIB – 16 (50%) и IIIA – 14 (43, 8%), в группе В – IIIA – 13 (39,4%), IA – 7 (21,2%), IIB – 7 (21,2%). В то же время, 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 говорит о неодинаковой резистентности анатомических вариантов НАН к факторам, вызывающим развитие болевого синдрома, в том числе - микротравматизации.

При анализе цефалометрических показателей выявлены значимые различия данных между группой ПИЛБ (А) и группой контроля (В) для показателей длины основания нижней челюсти me-qo (Me=62.4мм [LQ - 57,4; HQ - 65,5] против Me=66.8мм [LQ – 63,3; HQ – 70,7]), величины гониального угла Pm/Pr (Me=116,1 [LQ – 112,1; HQ – 119,9] против Me=125,5 [LQ – 113,8; HQ – 137,3]), высоты ветви нижней челюсти co-Pm (Me=55,9 [LQ – 53; HQ – 57,1] против Me=62,2 [LQ – 55,7; HQ – 64,5]) (p<0,05).

При исследовании асимметрии нижней трети лица при помощи 3D индекса асимметрии лица FAI значимые различия отклонений получены по точкам Go и Me, 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). 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 от: 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 могут указывать на роль ВНЧС в изменении архитектуры нижней трети лица, что может приводить как к нарушению биомеханики самого сустава и нижней челюсти и неадекватному распределению жевательной нагрузки, так и к опосредованным нарушениям работы жевательных мышц с фомированием миофасициальных триггерных зон, а также внутрикостным изменениям.

Исследование высоты тела нижней челюсти показало более низкие показатели в группе ПИЛБ (А) в области резцов (21,4±5,4 мм 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 маркеров (p>0.05).

Проведенный множественный логистический регрессионный анализ продемонтрировал влияние различных предикторов на развитие ПИЛБ. Анализ параметров уравнения показал, что вероятность дебюта ПИЛБ увеличивается

при наличии факта удаления моляров в 27,3 раза (p=0,048), значении 3D MOI CQ = C2 – в 14,8 раз (p=0,01), 3D MOI CQ = C3 – в 18,2 раза (p=0,033), величине гониального угла менее 118˚ - в 37,5 раз (p=0,000), величина угла 118˚ и более влияет менее выражено – риск увеличивается в 3,1 раз (p=0,009). Факт механического воздействия на НАН увеличивает риски в 7,1 раз (p=0,000), а асимметрия по индексу Me – в 2,61 раз (p<0,05) (p=0,000).

Дополнительное регрессионное уравнение, оценивающее вероятность механического воздействия на нижний альвеолярный нерв, показало, что вероятность воздействия увеличивается при наличии комбинации нижнего альвеолярного нерва IIIA (в 14,3 раза) (p=0,037), IB (в 28,1 раз) (p=0,002), IIIB (в 20,7раз) (p=0,014), IC (1,1 раза) (p=0,013), при увеличении протяженности основного ствола НАН на каждый миллиметр в 1,6 раз (p=0,003); риск возникновения события также увеличивается при увеличении высоты тела нижней челюсти в области резцов в 7,8 раз (p=0,003), но уменьшается при росте данного показателя в области симфиза (на 75,2%) (p=0,007) и моляров (на 43,4%) (p=0,013): 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%) (p=0,019), показатель длины тела нижней челюсти me-go от 62,72мм (на 98%) (p=0,01), а также – значение гониального угла Pm/Pr 118˚ и более (на 99%) (p=0,006).

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

Таким образом, полученные данные позволяют предположить роль микротравматизации трабекулярного аппарата ввиду различных факторов в возникновении болевого синдрома у пациентов с ПИЛБ. Провоцирующим

фактором фактором может служить снижение МПКТ, которое, накладываясь на имеющиеся нарушения архитектуры нижней трети лица, зубочелюстные аномалии и другие особенности развития лицевого скелета и ветвей тройничного нерва, а также нарушения биомеханики нижней челюсти и ВНЧС, провоцирует снижение порога выдерживаемой костью «безопасного уровня» жевательной нагрузки. Неадекватное распределение жевательной нагрузки у таких пациентов является критическим: риск микротравматизации трабекулярного аппарата кости и дебюта болевого синдрома повышается. Травматизация трабекул может вызвать изменение локального метаболизма, отек костного мозга, нарушение кровоснабжения и венозного оттока и, наконец, травматизацию нерва. Риск последнего также повышается в связи с проводимыми таким пациентам стоматологическими вмешательствами, особенно в зоне моляров.

Учитывая обнаруженные предикторы развития ПИЛБ, пациентам с прозопалгиями при трудностях в диагностическом поиске, а также при соответствии боли диагностическим критериям ПИЛБ, нами рекомендовано выполнение конусно-лучевой компьютерной томографии с учетом разработанных нами дифференциально-диагностических критериев. Помимо этого, данное исследование рекомендовано пациентам со снижением минеральной костной плотности в анамнезе, планирующих проведение стоматологических манипуляций, что позволит рассчитать и снизить индивидуальные риски, выбрав оптимальный метод стоматологического вмешательства.

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.

ПРАКТИЧСЕКИЕ 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балязин, В.А. Пути уменьшения осложнений и рецидивов после микроваскулярной декомпрессии у больных с тригеминальной невралгией / В.А. Балязин, Е.В. Балязина // Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2003. – № 2. – С. 6-9.

2. 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. – 2020ю – Т. 18, №2. С. 9-13.

3. Колычева, М.В. Невралгия тройничного нерва: трудный диагноз / М.В. Колычева, В.Н. Шиманский, В.Г. Быченко [и др.] // Российский журнал боли. – 2017. – №3-4. – С. 64-68.

4. Корячкин, В.А. Комплексный регионарный болевой синдром / В.А. Корячкин // Травматология и ортопедия России. – 2014. – №3(73). – С. 147-156.

5. Лежнев, Д.А. Современные тенденции лучевой диагностики в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (лекция) / Д.А. Лежнев, В.В. Петровская // Радиология-Практика. – 2019. – №5(77). – С. 57-73.

6. Максимова, М.Ю. Нейрофизиологические особенности атипичной лицевой боли / М.Ю. Максимова, П.А. Федин, Е.Т. Суанова, В.М. Тюрников // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2013. – №3. – С. 9-16.

7. Медведев, В.Э. Персистирующие идиопатические лицевые боли с позиции психосоматической медицины / В.Э. Медведев, Ю.С. Фофанова, В.И. Фролова // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – №4. – С. 10-16.

8. Мингазова, Л.Р. Тригеминальные боли: топическая диагностика, клинические проявления / Л.Р. Мингазова, О.Р. Орлова, М.Г. Сойхер [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2017. – Т.25, №24. – С. 1745-1749.

9. Наумович, С.С. Конусно-лучевая компьютерная томография: современные возможности и перспективы применения в стоматологии / С.С. Наумович, С.А. Наумович // Современная стоматология. – 2012. – № 2(55). – С. 31-37.

10. Орлова, О.Р. Бруксизм: методика применения и результаты лечения

ботулиническим нейропротеином (Релатокс) / О.Р. Орлова, М.И. Сойхер, М.Г. Сойхер [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2019. – Т.9, №2. – С. 12-20.

11. Пархоменко, Е.В. Персистирующая идиопатическая лицевая боль: сложный путь к сложному диагнозу / Е.В. Пархоменко, С.Э. Нартов, Д.Ю. Карпов // Русский медицинский журнал. – 2017. – №24. – С. 1738-1744.

12. Пилипович, А.А. Дифференцированный подход к терапии боли: роль нестероидных противовоспалительных препаратов / А.А. Пилипович, А.Б. Данилов // Русский медицинский журнал. Специальный выпуск. Болевой синдром. – 2013. – №18. – С. 18.

13. Ронь, Г.И. Цифровая диагностика практически здорового пародонта на трехмерной реконструкции конусно-лучевого компьютерного томографа / Г.И. Ронь, Т.М. Еловикова, Л.В. Уварова, М.А. Чибисова // Проблемы стоматологии. – 2015. – № 11(3-4). – С. 32-37.

14. Сойхер, М.И. Клинико-экономическое исследование эффективности ботулинотерапии при купировании миогенных стоматологических синдромов / М.И. Сойхер, О.Р. Орлова, М.Г. Сойхер [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2017. – №6. – С.308-312.

15. Сойхер, М.И. Сравнительное проспективное исследование эффективности и безопасности российского препарата ботулинического токсина типа а релатокса® с целью коррекции гипертонуса жевательных мышц у пациентов с миофасциальным болевым синдромом / М.И. Сойхер, О.Р. Орлова, Л.Р. Мингазова [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2019. – №3-4. – С. 180-184.

16. Фадеев, Р.А. Метод обследования височно-нижнечелюстных суставов с использованием дентальной компьютерной томографии / Р.А. Фадеев, Н.Ю. Зотова, А.В. Кузакова // Научно-практический журнал Институт Стоматологии. – 2011. – №4 (53). – С. 34-36.

17. Шиманский, В.Н. Невралгия тройничного нерва в нейрохирургической клинике / В.Н. Шиманский, В.К. Пошатаев, С.В. Таняшин и др .// Русский медицинский журнал. – 2018. – № 9. – С. 4-9.

18. Юдина, Н.А. Диагностическое значение конусно-лучевой компьютерной

томографии в эндодонтии / Н.А. Юдина, Н.Н. Пиванкова // Современная стоматология. – 2021. – №3 (84). – С. 23-26.

19. Ярулина, З.И. Алгоритм определения радиоморфометрических индексов нижней челюсти по данным конусно-лучевой компьютерной томографии / З.И. Ярулина, Ю.Г. Седов // Лучевая диагностика и терапия. – 2014. – № 4. – С. 115-122.

20. Abdelkarim, A. Cone-Beam Computed Tomography in Orthodontics / A. Abdelkarim // Dent. J. – 2019. – Vol. 7, N 3. – P.89.

21. Agbaje, J. Agreement between quantitative and qualitative sensory testing of changes in oro-facial somatosensory sensitivity / J. Agbaje, A. De Laat, P. Constantinus [et al.] // J. Oral Rehabil. – 2017. – Vol. 44. – P. 30-42.

22. Aggarwal, V.R. Risk factors for onset of chronic oro-facial pain--results of the North Cheshire oro-facial pain prospective population study / V.R. Aggarwal, G.J. Macfarlane, T.M. Farragher [et al.] // Pain. – 2010. – Vol. 149, N 2. – P. 354-359.

23. Aggarwal, V.R. Psychosocial interventions for the management of chronic rofacial pain / V.R. Aggarwal, K. Lovell, S. Peters [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011. – N 11. CD008456.

24. Aggarwal, V.R. The epidemiology of chronic syndromes that are frequently unexplained: do they have common associated factors? / V.R. Aggarwal, J. McBeth, J.M. Zakrzewska et al // Int. J. Epidemiol. – 2006. – Vol. 35, N 2. – P. 468-476.

25. Agostoni, E Atypical facial pain: clinical considerations and differential diagnosis / E. Agostoni, R. Frigerio, P. Santoro // Neurol. Sci. – 2005. – Vol. 26, S2. – P.s71-74.

26. Ahmad, M. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis / M. Ahmad, L. Hollender, Q. Anderson [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2009. – Vol. 107. – P. 844-860.

27. Alexiou, K. Evaluation of the severity of temporomandibular joint osteoarthritic changes related to age using cone beam computed tomography / K. Alexiou, H. Stamatakis, K. Tsiklakis // Dentomaxillofac. Radiol – 2009. – Vol. 38. – P. 141-147.

28. Alonso, M.B.C.C. Validation of cone-beam computed tomography as a predictor of

osteoporosis using the Klemetti classification / M.B.C.C. Alonso, T.V. Vasconcelos, L.J. Lopes [et al.] // Brazilian Oral Research. – 2016. – Vol. 30, N 1. – P. S1806.

29. Alvarez, F.J. Nociceptors for the 21st century / F.J. Alvarez, R.E. Fy¡e // Curr. Rev. Pain. – 2000. – Vol. 4. – P. 451-458.

30. Amam, A. Assessment of Mandibular Alveolar Bone Density in Osteoporotic Adults in Syria / A. Amam, J. Rustom // Open J. Dent. Oral Med. – 2014. – Vol. 2. – P. 26-32.

31. Baad-Hansen, L. Neuropathic orofacial pain: Facts and fiction / L. Baad-Hansen, R. Benoliel // Cephalalgia. – 2017. – Vol. 37, N 7. – P. 670-679.

32. Baad-Hansen, L. Reliability of intra-oral quantitative sensory testing (QST) in patients with atypical odontalgia and healthy controls - a multicentre study / L. Baad-Hansen, M. Pigg, G. Yang [et al.] // J. Oral Rehabil. – 2015. – Vol. 42. – P. 127-135.

33. Baad-Hansen, L. Somatosensory sensitivity in patients with persistent idiopathic orofacial pain is associated with pain relief from hypnosis and relaxation / L. Baad-Hansen, R. Abrahamsen, R. Zachariae [et al.] // Clin. J. Pain. – 2013. – Vol. 29. – P. 518-526.

34. Barngkgei, I. An innovative approach in osteoporosis opportunistic screening by the dental practitioner: The use of cervical vertebrae and cone beam computed tomography with its viewer program / I. Barngkgei, E. Joury, A. Jawad // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. – 2015. – Vol. 120. – P. 651-659.

35. Barngkgei, I. Osteoporosis prediction from the mandible using cone-beam computed tomography. Imagin / I. Barngkgei, I. Al Haffar, R. Khattab // Sci. Dent. – 2014. – Vol. 44. – P. 263-271.

36. Barra, S.G. New mandibular indices in cone beam computed tomography to identify low bone mineral density in postmenopausal women / S.G. Barra, I.P. Gomes, T.M.P. Amaral [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. – 2021. – Vol. 131, N 3. – P. 347-355.

37. Benoliel, R. Diagnosis and treatment of persistent pain after trauma to the head and neck / R. Benoliel, E. Eliav, H. Elishoov [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1994. – Vol. 52. – P. 1138-1147. (discussion 1147–1148).

38. Benoliel, R. Neurosensory changes in the infraorbital nerve following zygomatic

fractures / R. Benoliel, R. Birenboim, E. Regev [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2005. – Vol. 99. – P. 657-665.

39. Benoliel, R. Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy: Clinical features in 91 cases and proposal of novel diagnostic criteria / R. Benoliel, Y. Zadik, E. Eliav [et al.] // J. Orofac. Pain. – 2012. – Vol. 26. – P. 49-58.

40. Benoliel, R. Persistent idiopathic facial pain / R. Benoliel, C. Gaul // Cephalalgia. – 2017. – Vol. 37, N 7. – P. 680-691.

41. Benoliel, R. The International Classification of Headache Disorders: Accurate diagnosis of orofacial pain? / R. Benoliel, N. Birman, E. Eliav [et al.] // Cephalalgia. – 2008. – Vol. 28. – P. 752-762.

42. Benson, B.W. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index / B.W. Benson, T.J. Prihoda, B.J. Glass // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. – 1991. – Vol. 71. – P. 349-356.

43. Benzon, H.T. Essentials of Pain Medicine / Benzon HT, Raja SN, Liu SS, Fishman SM, Cohen SP, editors. – 3rd Edition. – Elsevier; Philadelphia, PA, USA: 2011. – 664 p.

44. Bjurholm, A. Neuropeptide Y-, tyrosine hydroxylase- and vasoactive intestinal polypeptideimmunoreactive nerves in bone and surrounding tissues / A. Bjurholm, A. Krf.Icbergs, L. Terenius [et al.] // J. Auton. Nerv. Syst. – 1988. – Vol. 25. – P. 119-125.

45. Boeddinghaus, R. Computed tomography of the temporomandibular joint / R. Boeddinghaus, A. Whyte // J. Med. Imaging Radiat. Oncol. – 2013. – Vol. 57. – P. 448-454.

46. Boeddinghaus, R. Trends in maxillofacial imaging / R. Boeddinghaus, A. Whyte // Clin. Radiol. – 2018. – Vol. 73. – P. 4-18.

47. Borchers, A.T. Complex regional pain syndrome: A comprehensive and critical review / A.T. Borchers, M.E. Gershwin // Autoimmun. Rev. – 2014. – Vol. 13. – P. 242-265.

48. Bordeleau, M. Classification of Qualitative Fieldnotes Collected During Quantitative Sensory Testing: A Step Towards the Development of a New Mixed Methods Approach in Pain Research / M. Bordeleau, G. Léonard, L. Gauthier [et al.] // J.

Pain Res. – 2021. – Vol. 14. – P. 2501-2511.

49. Botticelli, S. Two- versus three-dimensional imaging in subjects with unerupted maxillary canines / S. Botticelli, C. Verna, P.M. Cattaneo [et al.] // Eur. J. Orthod. – 2011. – Vol. 33. – P. 344-349.

50. Brasileiro, C.B. Use of cone beam computed tomography in identifying postmenopausal women with osteoporosis / C.B. Brasileiro, L.L. Chalub, M.H. Abreu [et al.] // Archives of Osteoporosis. – 2017. – Vol. 12, N 1. – P. 26.

51. Breivik, H. Assessment of pain / H. Breivik, P.C. Borchgrevink, S.M. Allen [et al.] // Br. J. Anaest. – 2008. – Vol. 101, N 1. – P. 17-24.

52. Bruehl, S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome / S. Bruehl // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 113. – P. 713-725.

53. Bullitt, E. Intracranial tumors in patients with facial pain / E. Bullitt, J.M. Tew, J. Boyd // J. Neurosurg. – 1986. – Vol. 64. – P. 865-871.

54. Burghardt, A.J. High-Resolution Imaging Techniques for Bone Quality Assessment / A.J. Burghardt, R. Krug, S. Majumdar // Vitamin D: Fourth Edition. Volum 1. Third Edit., editor. – Elsevier; 2017. – Chapter 55. – P. 1007-1041.

55. Camargo, A.J. Diagnostic performance of fractal dimension and radiomorphometric indices from digital panoramic radiographs for screening low bone mineral density / A.J. Camargo, A.R.G. Cortes, E.M. Aoki [et al.] // Brazilian J. Oral Sci. – 2016. – Vol. 15. – P. 131-136.

56. Campbell, A.M.G. Atypical facial pain / A.M.G. Campbell, J.K. Lloyd // Lancet. – 1954. – Vol. 11. – P. 1034-1038.

57. Campbell, J.K. Facial pain due to migraine and cluster headache / J.K. Campbell // Semin. Neurol. – 1988. – Vol. 8. – P. 324-331.

58. Cao, H.-L. Quantification of three-dimensional facial asymmetry for diagnosis and postoperative evaluation of orthognathic surgery / H.-L. Cao, M.-H. Kang, J.-Y. Lee [et al.] // Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg. – 2020. – Vol.42, №1. – P. 17.

59. Chung, J.W. Chronic orofacial pain among Korean elders: prevalence, and impact using the graded chronic pain scale / J.W. Chung, J.H. Kim, H.D. Kim [et al.] // Pain. – 2004. – Vol. 112, N 1-2. – P. 164-170.

60. Clarkson, E. Atypical Facial Pain / E. Clarkson, E. Jung // Dent Clin. North Am. – 2020. – Vol. 64, N 1. – P. 249-253.

61. Cornelissen, P. Persistent Idiopathic Facial Pain / P. Cornelissen, M. van Kleef, N. Mekhail [et al.] // Pain Practice. – 2009. – Vol. 9, N 6. – P. 443-448.

62. Cosman, F. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis / F. Cosman, S.J. de Beur, M.S. LeBoff [et al.] // Osteoporos Int. – 2014. – Vol. 25. – P. 2359-2381.

63. Davidovitch, Z. Neurotransmitters, cytochines, and die control of alveolar bone remodelling in orthodontics / Z. Davidovitch, O. Nicolay, P.W. Ngan, J.L. Shanfeld // Dent. Clin. North Am. – 1988. – Vol. 32. – P. 411-435.

64. de Castro, J.G.K. A new cone-beam computed tomography-driven index for osteoporosis prediction / J.G.K. de Castro, B.F. Carvalho, N.S. de Melo [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2020. – Vol. 24, N 9. – P. 3193-3202.

65. Delvaux, V. New generation anti-epileptics for facial pain and headache / V. Delvaux, J. Schoenen // Acta Neurol. Belg. – 2001. – Vol. 101, N 1. – P. 42-46.

66. Derbyshire, S.W. Cerebral responses to pain in patients with atypical facial pain measured by positron emission tomography / S.W. Derbyshire, A.K. Jones, P. Devani [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psych. – 1994. – Vol. 57. – P. 1166-1172.

67. Dfjmas, E. Beneficial effect of aminohexane diphosphorate in patients with Paget’s disease of bone resistant to sodium etidronate / E. Dfjmas, M.C. Chapuy, G. Edouard // Am. J. Med. – 1987. – Vol. 83. – P. 276-282. Uens, D. Long-term effects of intravenous pamidronate in fibrous dysplasia of bone / D. Uens, P.D. Delmas, P.J. Meunier // Lancet. – 1994. – Vol. 343. – P. 953-954.

68. Diba, S.F. Analysis of mandible trabecular structure using digital periapical radiographs to assess low bone quality in postmenopausal women / S.F. Diba, R.S. Gracea, R.R. Shantiningsih, K. Hidjahet // Saudi Dent. J. – 2021. – Vol. 33, N 8. – P. 997-1003.

69. Didier, H. Persistent idiopathic facial pain: multidisciplinary approach and assumption of comorbidity / H. Didier, C. Marchetti, G. Borromeo [et al.] // Neurological Sciences. – 2010. – Vol. 31, S1. – P. 189-195.

70. Didier, H.A. Predictive role of gnathological techniques for the treatment of persistent idiopathic facial pain (PIFP) / H.A. Didier, A.M. Cappellari, F. Gaffuri [et al.] // Neurol. Sci. – 2020. – Vol. 41, N 11. – P. 3315-3319.

71. Drozdzowska, B. Panoramic-based mandibular indices in relation to mandibular bone mineral density and skeletal status assessed by dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound / B. Drozdzowska, W. Pluskiewicz, B. Tarnawska // Dentomaxillofac Radiol. – 2002. – Vol. 31. – P. 361-367.

72. Dumenci, L. Disentangling trait versus state characteristics of the Pain Catastrophizing Scale and the PHQ-8 Depression Scale / L. Dumenci, K. Kroenke, F.J. Keefe [et al.] // Eur. J. Pain. – 2020. – Vol. 24, N 8. – P. 1624-1634.

73. Dutra, V. Mandibular morphological changes in low bone mass edentulous females: Evaluation of panoramic radiographs / V. Dutra, H. Devlin, C. Susin [et al.] // Oral. Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2006. – Vol. 102. – P. 663-668.

74. Dyck, P.J. Evaluative Procedures to Detect, Characterize, and Assess the Severity of Diabetic Neuropathy / P.J. Dyck // Diabetic Medicine. – 1991. – Vol. 8. – P. S48–S51.

75. Dziechcia, M. The problem of pain in old age / M. Dziechcia, L. Balicka-Adamik, R. Filip // Ann. Agric Environ Med. – 2013, Spec no. 1. – P. 35-38.

76. Edwards, R.R. Catastrophizing and depressive symptoms as prospective predictors of outcomes following total knee replacement / R.R. Edwards, J.A. Haythornthwaite, M.T. Smith [et al.] // Pain Res. Manag. – 2009. – Vol. 14. – P. 307-311.

77. Edwards, R.R. Pain-related catastrophizing in healthy women is associated with greater temporal summation of and reduced habituation to thermal pain / R.R. Edwards, M.T. Smith, G. Stonerock, J.A. Haythornthwaite // Clin. J. Pain. – 2006. – Vol. 22. – P. 730-737.

78. Ehrhard, P.B. Expression of nerve growth factor and nerve growth factor receptor tyrosine kinase Trk in activated CD4 positive T-cell clones / P.B. Ehrhard, P. Erb, U. Graumann, U. Otten // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 1993. – Vol. 90. – P. 10984-10988.

79. Elrasheed, A.A. Opinions of UK specialists about terminology, diagnosis, and treatment of atypical facial pain: A survey / A.A. Elrasheed, H.V. Worthington,

S. Ariyaratnam, A.J. Duxbury // Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2004. – Vol. 42. – P. 566-571.

80. Engel, G.I. Primary atypical facial neuralgia: A hysterical conversion symptom / G.I. Engel // Psychosom. Med. – 1951. – Vol. 13. – P. 375-396.

81. Evans, R.W. Persistent idiopathic facial pain / R.W. Evans, E. Agostoni // Headache. – 2006. – Vol. 46. – P. 1298-1300.

82. Fabian, L.A. Ethnicity, Catastrophizing, and Qualities of the Pain Experience / L.A. Fabian, L. McGuire, B.R. Goodin, R.R. Edwards // Pain Med. – 2011. – Vol. 12. – P. 314-321.

83. Fay T. Atypical facial neuralgia, a syndrome of vascular pain / T. Fay // Ann. Otol. Rhino1. Laryngol. – 1932. – Vol. 41. – P. 1030-1062.

84. Fee, W.E. Jr. Trigeminal neurinomas / W.E. Fee Jr, C.D. Epsy, H.R. Konrad // Laryngoscope. – 1975. – Vol. 85. – P. 371-376.

85. Feinmann, C. Psychogenic facial pain: Presentation and treatment / C. Feinmann, M. Harris, R. Cawley // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). – 1984. – Vol. 288. – P. 436-438.

86. Foerster, Z. Multimodal pain therapy for persistent idiopathic facial pain - a pilot study / Z. Foerster, B. Kleinmann, N. Schlueter [et al.] // Bio Psycho Social. Med. – 2022. – Vol. 16. – P. 25.

87. Forssell, H. An update on pathophysiological mechanisms related to idiopathic oro-facial pain conditions with implications for management / H. Forssell, S. Jääskeläinen, T. List [et al.] // J. Oral. Rehabil. – 2015. – Vol. 42, N 4. – P. 300-322.

88. Forssell, H. Differences and similarities between atypical facial pain and trigeminal neuropathic pain / H. Forssell, O. Tenovuo, P. Silvoniemi [et al.] // Neurology. – 2007. – Vol. 69. – P. 1451-1459.

89. Forssell, H. Venlafaxine in the treatment of atypical facial pain: A randomized controlled trial / H. Forssell, T. Tasmuth, O. Tenovuo [et al.] // J. Orofac. Pain. – 2004. – Vol. 18, N 2. – P. 131-137.

90. Forstenpointner, J. Individualized neuropathic pain therapy based on phenotyping / J. Forstenpointner, J. Otto, R. Baron // Pain. – 2017. – Vol. 159. – P. 569-575.

91. Frazier, C.H. Neuralgia of the face, an analysis of 754 cases with relation to pain

and other sensory phenomena before and after operation / C.H. Frazier, E.C. Russell // Arch. Neurol. Psych. – 1924. – Vol. 11. – P. 557-563.

92. Friedman, A.P. Atypical facial pain / A.P. Friedman // Headache. – 1969. – vol. 9. – P. 27-30.

93. Galhardoni, R. Altered cortical excitability in persistent idiopathic facial pain / R. Galhardoni, D. Ciampi de Andrade, M.Y. Puerta [et al.] // Cephalalgia. – 2019. – Vol. 39, N 2. – P. 219-228.

94. Galli, U. Do illness perceptions predict pain-related disability and mood in chronic orofacial pain patients? A 6-month follow-up study / U. Galli, D.A. Ettlin, S. Palla [et al.] // Eur. J. Pain. – 2010. – Vol. 14, N 5. – P. 550-558.

95. Garcia, O. Atypical facial pain: Multidisciplinary assessment and treatment / O. Garcia, M. Okada, L. Yeng [et al.] // Proceedings of the 9th World Congress on Pain, 22–27 August. – Vienna, Austria, 1999.

96. Garen, P.D. Intracranial fibro-osseous lesion. Case report / P.D. Garen, J.M. Powers, J.S. King, P.L. Perot Jr. // J. Neurosurg. – 1989. – Vol. 70. – P. 475-477.

97. Garib, D.G. Alveolar bone morphology in patients with bilateral complete cleft lip and palate in the mixed dentition: cone beam computed tomography evaluation / D.G. Garib, M.S. Yatabe, T.O. Ozawa, O.G. da Silva Filho // Cleft Palate Craniofac. J. – 2012. – Vol. 49. – P. 208-214.

98. Gattie, E. The Effectiveness of Trigger Point Dry Needling for Musculoskeletal Conditions by Physical Therapists: A Systematic Review and Meta-analysis / E. Gattie, J.A. Cleland, S. Snodgrass // J. Orthop. Sports Phys. Ther. – 2017. – Vol. 47. – P. 133-149.

99. Gayford, J.J. The aetiology of atypical facial pain and its relation to prognosis and treatment / J.J. Gayford // Br. J. Oral. Surg. – 1970. – Vol. 7. – P. 202-207.

100. Gerwin, R. Chronic Facial Pain: Trigeminal Neuralgia, Persistent Idiopathic Facial Pain, and Myofascial Pain Syndrome-An Evidence-Based Narrative Review and Etiological Hypothesis / R. Gerwin // Int. J. Environ. Res. Public. Health. – 2020. – Vol. 17, N 19. – P. 7012.

101. Gerwin, R.D. Myofascial Trigger Point Pain Syndromes / R.D. Gerwin // Semin.

Neurol. – 2016. – Vol. 36. – P. 469-473.

102. Glaser, M.A. Atypical neuralgia, so called. A critical analysis of one hundred and forty-three cases / M.A. Glaser // Arch. Neurol. Psychiatry. – 1928. – Vol. 20. – P. 537-558.

103. Gomes, C.C. A comparison of the mandibular index on panoramic and cross-sectional images from CBCT exams from osteoporosis risk group / C.C. Gomes, G.L.R. Barbosa, R.P. Bello [et al.] // Osteoporos Int. – 2014. – Vol. 25, N 7. – P. 1885-1890.

104. Guerra, E.N.S. Capability of CBCT to identify patients with low bone mineral density: A systematic review / E.N.S. Guerra, F.T. Almeida, F.V. Bezerra [et al.] // Dentomaxillofac. Radiol. – 2017. – Vol. 46. – P. 20160475.

105. Güler, N. Long-term follow-up of patients with atypical facial pain treated with amitriptyline / N. Güler, E. Durmus, S. Tuncer // N. Y. State Dent. J. – 2005. – Vol. 71, N 4. – P. 38-42.

106. Gulsahi, A. Osteoporosis and jawbones in women / A. Gulsahi // J. Int. Soc. Prev. Community Dent. – 2015. – Vol. 5. – P. 263-267.

107. Güngör, E. Evaluation of osteoporosis in jaw bones using cone beam CT and dual-energy X-ray absorptiometry / E. Güngör, D. Yildirim, R. Çevik // J. Oral. Sci. – 2016. – Vol. 58. – P. 185-194.

108. Gupta, K. Atypical facial pain in multiple sclerosis caused by spinal cord seizures: A case report and review of the literature / K. Gupta, K.J. Burchiel // J. Med. Case Rep. – 2016. – Vol. 10. – P. 101-105.

109. Hagelberg, N. Altered dopamine D2 receptor binding in atypical facial pain / N. Hagelberg, H. Forssell, S. Aalto [et al.] // Pain. – 2003. – Vol. 106. – P. 43-48.

110. Hakeberg, M. Reported burning mouth symptoms among middle-aged and elderly women / M. Hakeberg, U. Berggren, C. Hagglin, M. Ahlqwist // Eur. J. Oral. Sci. – 1997. – Vol. 105. – P. 539-543.

111. Haney, E. Comparative analysis of traditional radiographs and cone-beam computed tomography volumetric images in the diagnosis and treatment planning of maxillary impacted canines / E. Haney, S.A. Gansky, J.S. Lee [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial.

Orthop. – 2010. – Vol. 137. – P. 590-597.

112. Harden, R.N. Validation of proposed diagnostic criteria (the ‘‘Budapest Criteria’’) for complex regional pain syndrome / R.N. Harden, S. Bruehl, R.S. Perez [et al.] // Pain. – 2010. – Vol. 150. – P. 268-274.

113. Harris, M. Psychosomatic disorders / M. Harris, C. Feinmann // Jones H.J., Mason D.K. (eds) Oral manifestations of systemic disease, 2nd edn. – Bailliere Tindall, London, 1990. – P. 30-60.

114. Hassasni-Nejad, A. Mandibular trabecular bone as fracture indicator in 80-year-old men and women / A. Hassasni-Nejad, M. Ahlqwist, M. Hakeberg, G. Jonasson // Eur. J. Oral. Sci. – 2013. – Vol. 121. – P. 525-531.

115. Hathcock, J.T. Principles and concepts of computed tomography / J.T. Hathcock, R.L. Stickle // Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. – 1993. – Vol. 23, N 2. – P. 399-415.

116. Hauser, J. Inflammatory processes in complex regional pain syndromes / J. Hauser, B. Hsu, N.D. Nader // Immunol. Invest. – 2013. – Vol. 42. – P. 263-272.

117. Headache Classification Committee of the International Headache Society Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain // Cephalalgia. – 1988. – Vol. 8. – P. 1-96.

118. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. // Cephalalgia. – 2018. – Vol. 38, N 1. – P. 1-211.

119. Headache Classification Subcommitee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. (2nd edition) // Cephalalgia. – 2004. – Vol. 24, Suppl. 1. – P. 9-160.

120. Hernlund, E. Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) / E. Hernlund, A. Svedbom, M. Ivergard [et al.] // Arch. Osteoporos. – 2013. – Vol. 8. – P. 136.

121. Hinduja, S. A Review on Persistent Idiopathic Facial Pain (PIFP) / S. Hinduja,

R. Sood // Acta Scientific Dental Scienecs. – 2022. – Vol. 2022. – P. 70–77.

122. Hirata, K. Comparison of the image quality of turbo spin echo-And echo-planar diffusion-weighted images of the oral cavity / K. Hirata, T. Nakaura, T. Okuaki [et al.] // Med. (United States) – 2018. – Vol. 97. – P. e0447.

123. Honda, K. Image-guided puncture technique for the superior temporomandibular joint space: value of cone beam computed tomography (CBCT) / K. Honda, T. Bjornland // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2006. – Vol. 102. – P. 281-286.

124. Honey, O.B. Accuracy of cone-beam computed tomography imaging of the temporomandibular joint: comparisons with panoramic radiology and linear tomography / O.B. Honey, W.C. Scarfe, M.J. Hilgers [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2007. – Vol. 132. – P. 429-438.

125. Horner, K. Detecting patients with low skeletal bone mass / K. Horner, H. Devlin, L. Harvey // J. Dent. – 2002. – Vol. 30, N 4. – P. 171-175.

126. Horner, K. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements / K. Horner, H. Devlin // J. Dent. – 1998. – Vol. 26. – P. 337-343.

127. Hu, X. Relationship between senile osteoporosis and cardiovascular and cerebrovascular diseases / X. Hu, S. Ma, C. Yang [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2019. – Vol. 17. – P. 4417-4420.

128. Huge, V. Test–retest and interobserver reliability of quantitative sensory testing according to the protocol of the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): A multi-centre study / V. Huge, C. Geber, R.D. Treede [et al.] // Pain. – 2011. – Vol. 152. – P. 548-556.

129. Ibrahim, N. Diagnostic imaging of trabecular bone microstructure for oral implants: A literature review / N. Ibrahim, A. Parsa, B. Hassan [et al.] // Dentomaxillofacial. Radiol. – 2013. – Vol. 42. – P. 20120075.

130. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP) // Cephalalgia. – 2020. – Vol. 40, N 2. – P. 129-221.

131. Isayev, A Cone-Beam Computed Tomography as a Prediction Tool for Osteoporosis

in Postmenopausal Women: A Systematic Literature Review / A. Isayev, N. Velieva, L. Isedisha [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2023. – Vol. 13, N 6. – P. 1027.

132. Issrani, R. Atypical facial pain and atypical odontalgia: A concise review / R. Issrani, N. Prabhu, S. Mathur // I. Int. J. Contemp. Dent. Med. Rev. – 2015. – Vol. 2015. – P. 8-11.

133. Jääskeläinen, S.K. Electrophysiological testing of the trigeminofacial system: aid in the diagnosis of atypical facial pain / S.K. Jääskeläinen, H. Forssell, O. Tenovuo // Pain. – 1999. – Vol. 80, N 1-2. – P. 191-200.

134. Jääskeläinen, S.K. Neurophysiologic and quantitative sensory testing in the diagnosis of trigeminal neuropathy and neuropathic pain / S.K. Jääskeläinen, T. Teerijoki-Oksa, H. Forssell // Pain. – 2005. – Vol. 117, N 3. – P. 349-357.

135. Jaeger, B. Persistent Idiopathic Facial Pain / B. Jaeger // Clinician's Guide to Chronic Headache and Facial Pain / Ed. by W. Gary Jay. – Location Boca; CRC Press, 2009. – P. 126–133.

136. Janig, W. Experimental approach to CRPS / W. Janig, R. Baron // Pain. – 2004. – Vol. 108. – P. 3-7.

137. Jannetta, P.J. Neurovascular compression in cranial nervi and systemic disease / P.J. Jannetta // Ann. Surg. – 1980. – Vol. 192, N 4. – P. 518-525.

138. Jay, G.W. Trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain (atypical facial pain) / G.W. Jay, R.L. Barkin // Dis. Mon. – 2022. – Vol. 68, N 6. – P. 101302.

139. Ji, M.-X. Primary osteoporosis in postmenopausal women / M.-X. Ji, Q.I. Yu // Maturitas. – 2015. – Vol. 82, N 3. – P. 315.

140. Jimenez-Andrade, J.M. A phenotypically restricted set of primary afferent nerve fibers innervate the bone versus skin: Therapeutic opportunity for treating skeletal pain / J.M. Jimenez-Andrade, W.G. Mantyh, A.P. Bloom [et al.] // Bone. – 2011. – Vol. 46. – P. 523-529.

141. Jimenez-Andrade, J.M. The effect of aging on the density of the sensory nerve fiber innervation of bone and acute skeletal pain. / J.M. Jimenez-Andrade, W.G. Mantyh, A.P. Bloom [et al.] // Neurobiol. Aging. – 2010. – Vol. 33. – P. 921-932.

142. Jonasson, G. Alveolar bone loss in osteoporosis: a loaded and cellular affair? /

G. Jonasson, M. Rythén // Clin. Cosmet. Investig. Dent. – 2016. – Vol. 8. – P. 95-103.

143. Julius, D. Molecular mechanisms of nociception / D. Julius, Al. Basbaum // Nature. – 2001. – Vol. 413. – P. 203-210.

144. Juniper, R.P. Association between paroxysmal trigeminal neuralgia and atypical facial pain / R.P. Juniper, C.J. Glynn // Br. J. Oral Maxillofac Surg. – 1999. – Vol. 37. – P. 444-447.

145. Kanis, J.A. Correction to: European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J.A. Kanis, C. Cooper, R. Rizzoli, J.-Y. Reginster // Osteoporosis Int. – 2020. – Vol. 31, N 4. – P. 801-801.

146. Kapila, S. The current status of cone beam computed tomography imaging in orthodontics / S. Kapila, R.S. Conley, W.E. Harrell Jr. // Dentomaxillofac Radiol. – 2011. – Vol. 40. – P. 24-34.

147. Kapila, S. Contemporary concepts on cone-beam computed tomography in orthodontics / S. Kapila // Kapila S, ed. Cone beam computed tomography in orthodontics: indications, insights and innovations. – Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2014. – P. 5-42.

148. Kapila, S.D. CBCT in orthodontics: assessment of treatment outcomes and indications for its use / S.D. Kapila, J.M. Nervina // Dentomaxillofac Radiol. – 2015. – Vol. 44, N 1. – P. 20140282.

149. Katheria, B.C. Effectiveness of impacted and supernumerary tooth diagnosis from traditional radiography versus cone beam computed tomography / B.C. Katheria, C.H. Kau, R. Tate // Pediatr. Dent. – 2010. – Vol. 32. – P. 304-309.

150. Katusic, S. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984 / S. Katusic, C.M. Beard, E. Bergstralth, L.T. Kurland // Ann. Neurol. – 1990. – Vol. 27. – P. 89-95.

151. Khojastepour, L. Mandibular Trabecular Bone Analysis Using Local Binary Pattern for Osteoporosis Diagnosis / L. Khojastepour, M. Hasani, M. Ghasemi [et al.] // J. Biomed. Phys. Eng. – 2019. – Vol. 9, N 1. – P. 81-88.

152. Kieser, J. The course and distribution of the inferior alveolar nerve in the edentulous mandible / J. Kieser, D. Kieser, T. Hauman // J. Craniofac. Surg. – 2005. – Vol. 16, N 1.

– P. 6-9.

153. Klemetti, E. Panoramic mandibular index and bone mineral densities in postmenopausal women / E. Klemetti, S. Kolmakov, P. Heiskanen [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1993. – Vol. 75. – P. 774-779.

154. Klemetti, E. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group / E. Klemetti, S. Kolmakov, H. Kroger // Scand. J. Dental Res. – 1994. – Vol. 102. – P. 68-72.

155. Koh, K.-J. Utility of the computed tomography indices on cone beam computed tomography images in the diagnosis of osteoporosis in women / K.-J. Koh, K.-A. Kim // Imaging Sci Dent. – 2011. – Vol. 41, N 3. – P. 101-106.

156. Koltzenburg, M. The changing sensitivity in the life of the nociceptor M. Koltzenburg // Pain. – 1999. – Suppl.6. – P. S93-102.

157. Koopman, J.S. Incidence of facial pain in the general population / J.S. Koopman, J.P. Dieleman, F.J. Huygen [et al.] // Pain. – 2009. – Vol. 147, N 1-3. – P. 122-127.

158. Kudrow, L. Diagnosis and treatment of cluster headache / L. Kudrow // Med. Clin. North Am. – 1991. – Vol. 75. – P. 579-594.

159. Kwong J.C., Palomo J.M., Landers M.A. [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2008. – Vol.133. – P.317–327.

160. Kyrgidis, A. The facial skeleton in patients with osteoporosis: a field for disease signs and treatment complications / A. Kyrgidis, T.G. Tzellos, K. Toulis, K. Antoniades // J. Osteoporos. – 2011. – Vol. 2011. – P. 147689.

161. Lang, E. Persistent idiopathic facial pain exists independent of somatosensory input from the painful region: Findings from quantitative sensory functions and somatotopy of the primary somatosensory cortex / E. Lang, M. Kaltenhauser, S. Seidler [et al.] // Pain. – 2005. – Vol. 118. – P. 80-91.

162. Lascelles, R.G. Atypical facial pain and depression / R.G. Lascelles // Br. J. Psychiatry. – 1966. – Vol. 112. – P. 651-659.

163. Le Resche, L. Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors / L. Le Resche // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 1997. – Vol. 8. – P. 291-305.

164. Le Resche, L. Changes in temporomandibular pain and othe symptoms across the menstrual cycle/ L. Le Resche, L. Manel, J.J. Sherman et al // Pain. – 2003. – Vol. 106, N 3. – P. 253-261.

165. Lee, J.Y. Development of and psychometric testing for the Brief Pain Inventory-Facial in patients with facial pain syndromes / J.Y. Lee, H.I. Chen, C. Urban [et al.] // J. Neurosurg. – 2010. –Vol. 113, N 3. – P. 516-523.

166. Lee, M. Newly defined landmarks for a three-dimensionally based cephalometric analysis: a retrospective cone-beam computed tomography scan review / M. Lee, G. Kanavakis, R.M. Miner // Angle Orthod. May. – 2015. – Vol. 85, N 1. – P. 3-10.

167. Lekholm, U. Patient selection and preparation / U. Lekholm, G.A. Zarb // Branemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T, eds. Tissue integrated prosthesis; osseointegration in clinical dentistry. – Chicago: Quintessence, 1985. – P. 199-209.

168. Leslie, W.D. Application of the 1994 WHO classification to populations other than postmenopausal caucasian women: the 2005 ISCD official positions / W.D. Leslie, R.A. Adler, CE-H. Fuleihan [et al.] // J. Clin. Densitom. – 2006. – Vol. 9, N 1. – P. 22-30.

169. Lesse, S. Atypical facial pain syndromes of psychogenic origin; complications of their misdiagnosis / S. Lesse // J. Nerv. Ment. Dis. – 1956. – Vol. 124. – P. 346-351.

170. Lindh, C. Assessment of the trabecular pattern before endosseous implant treatment: diagnostic outcome of periapical radiography in the mandible / C. Lindh, A. Petersson, M. Rohlin // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 1996. – Vol. 82. – P. 335-343.

171. List, A. Persistent idiopathic facial pain (atypical facial pain) / A. List, C. Feinmann // Zakrzewska JM, editor. Orofacial Pain. – Oxford: Oxford University Press, 2009. – P. 93-104.

172. List, T. Clinical findings and psychosocial factors in patients with atypical odontalgia: A case control study / T. List, G. Leijon, M. Helkimo [et al.] // J. Orofac. Pain. – 2007. – Vol. 21. – P. 89-98.

173. Liu, L. Osteoporosis in the jawbones: A correlative factor of primary trigeminal neuralgia? / L. Liu, H. Wang, N. Liu [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2014. – Vol. 20. –

P. 1481-1485.

174. Maarbjerg, S. Persistent idiopathic facial pain — a prospective systematic study of clinical characteristics and neuroanatomical findings at 3.0 Tesla MRI. S. Maarbjerg, F. Wolfram, T.B. Heinskou [et al.] // Cephalalgia. – 2017. – Vol. 37, N 13. – P. 1231-1240.

175. Macfarlane, T.V. Association between female hormonal factors and oro-facial pain: study in the community / T.V. Macfarlane, A.S. Blinkhorn, R.M. Davies [et al.] // Pain. – 2002. – Vol. 97, N 1. – P. 5-10.

176. Macfarlane, T.V. Oro-facial pain in the community: prevalence and associated impact / T.V. Macfarlane, A.S. Blinkhorn, R.M. Davies [et al.] // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2002. – Vol. 30, N 1. – P. 52-60.

177. Macfarlane, T.V. Self-Reported Facial Pain in UK Biobank Study: Prevalence and Associated Factors / T.V. Macfarlane, M. Beasley, G.J. Macfarlane // J. Oral Maxillofac. Res. – 2014. – Vol. 5, N 3. – P. e2.

178. Mach, D. Origins of skeletal pain: sensory and sympathetic innervation of the mouse femur / D. Mach, S. Rogers, M. Sabino [et al.] // Neuroscience. – 2002. – Vol. 113, N 1. – P. 155-166.

179. Madland, G. Chronic facial pain: a multidisciplinary problem / G. Madland, C. Feinmann // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2001. – Vol. 71. – P. 716-719.

180. Madland, G. Chronic idiopathic orofacial pain: I: What is the evidence base?" / G. Madland, T. Newton-John, C. Feinmann // Br. Dent J. – 2001. – Vol. 191, N 1. – P. 22-24.

181. Maier, C. Management and treatment of patients with atypical facial pain // C. Maier, B. Hoff meister // Dtsch Zahnarztl. Z. – 1989. – Vol. 44. – P. 977-983.

182. Maier, C. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes / C. Maier, R. Baron, T.R. Tolle [et al.] // Pain. – 2010. – Vol. 150. – P. 439-450.

183. Mantyh, W.G. Blockade of nerve sprouting and neuroma formation markedly attenuates the development of late stage cancer pain / W.G. Mantyh, J.M. Jimenez-

Andrade, J.I. Stake [et al.] // Neuroscience. – 2010. – Vol. 171. – P. 588-598.

184. Marbach, J.J. Aspects of illness behavior in patients with facial pain / J.J. Marbach, J.A. Lipton // J. Am. Dent. Assoc. – 1978. – Vol. 96, N 4. – P. 630-638.

185. Marbach, J.J. Incidence of phantom tooth pain: An atypical facial neuralgia. / J.J. Marbach, J. Hulbrock, C. Hohn, A.G. Segal // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1982. – Vol. 53. – P. 190-193.

186. Massler, M. Dental causalgia / M. Massler, M. Massler // Quintessence Int. Dent. Dig. – 1981. – Vol. 12, N 3. – P. 341-343.

187. McElin, T.W. Atypical facial pain: A statistical consideration of 65 cases / T.W. McElin, D.T. Horton // Ann. Intern. Med. – 1947. – Vol. 27. – P. 749-753.

188. McMillan, A.S. Prevalence of orofacial pain and treatment seeking in Hong Kong Chinese / A.S. McMillan, M.C. Wong, J. Zheng, C.L. Lam // J. Orofacial Pain. – 2006. – Vol. 20, N 3. – P. 218-225.

189. Mediati, R.D. Pathogenesis and clinical aspects of pain in patients with osteoporosis / R.D. Mediati, R. Vellucci, L. Dodaro // Clin. Cases Miner. Bone Metab. – 2014. – Vol. 11, N 3. – P. 169-172.

190. Meiyanti, M. Epidemiology of osteoporosis in postmenopausal women aged 47 to 60 years / M. Meiyanti // Universa Med. – 2010. – Vol. 29. – P. 169-176.

191. Melzack, R. Pain mechanisms: A new theory / R. Melzack, P.D. Wall // Science. – 1965. – Vol. 150. – P. 971-979.

192. Mendell, L.M. Neurotrophins, nociceptors, and pain / L.M. Mendell, K.M. Albers, B.M. Davis // Microsc. Res. Tech. – 1999. – Vol. 45. – P. 252-261.

193. Merskey, H. Classifi cation of Chronic Pain, Task Force on Taxonomy, International Association for the Study of Pain / H. Merskey, N. Bogduk. – 2nd ed. – Seattle: ISAP Press, 1994. – P. 210-213.

194. Misch, C.E. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading / C.E. Misch // Int. J. Oral Implantol. – 1990. – Vol. 6. – P. 23-31.

195. Moazzam, A.A. Patients appearing to dental professionals with orofacial pain arising from intracranial tumors: A literature review / A.A. Moazzam, M. Habibian // Oral Surg.

Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. – 2012. – Vol. 114. – P. 749-755.
196. Mock, D. Atypical facial pain: A retrospective study / D. Mock, W. Frydman, A.S. Gordon // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1985. – Vol. 59. – P. 472-474.
197. Mücke, M. Quantitative sensory testing (QST). English version / M. Mücke, H. Cuhls, L. Radbruch [et al.] // Schmerz. – 2021. – Vol. 35, Suppl. 3. – P. 153-160.
198. Mueller, D. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: a population-based study / D. Mueller, M. Obermann, M.S. Yoon [et al.] // Cephalalgia. – 2011. – Vol. 31, N 15. – P. 1542-1548.
199. Nagashima, W. Effectiveness of duloxetine for the treatment of chronic nonorganic orofacial pain / W. Nagashima, H. Kimura, M. Ito [et al.] // Clin. Neuropharmacol. – 2012. – Vol. 35, N 6. – P. 273-277.
200. Nijensohn, D.E. Meningiomas of Meckel's cave / D.E. Nijensohn, J.C. Araujo, C.S. MacCarty // J. Neurosurg. – 1975. – Vol. 43. – P. 197-202.
201. Norton, M.R. Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan / M.R. Norton, C. Gamble // Clin. Oral Implants Res. – 2001. – Vol. 12. – P. 79-84.
202. Nothnagel, H. How stable are quantitative sensory testing measurements over time? Report on 10- week reliability and agreement of results in healthy volunteers / H. Nothnagel, C. Puta, T. Lehmann [et al.] // J. Pain Res. – 2017. – Vol. 10. – P. 2067-2078.
203. Nyachhyon, R. Compression of the Inferior Alveolar Canal by Mandibular Third Molar among Images Taken from Patients Visiting Dental Imaging Centres of Kathmandu: A Descriptive Cross-sectional Study / R. Nyachhyon, U. Joshi, A. Mainali, P. Sakya // JNMA J. Nepal. Med. Assoc. – 2022. – Vol. 60, N 245. – P. 26-30.
204. Oaklander, A.L. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I (reflex sympathetic dystrophy) / A.L. Oaklander, J.C. Rissmiller, L.B. Gelman [et al.] // Pain. – 2006. – Vol. 120. – P. 235-243.
205. Oaklander, A.L. Is reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I a smallfiber neuropathy? / A.L. Oaklander, H.L. Fields // Ann. Neurol. – 2009. – Vol. 65. – P. 629-638.

206. Obermann, M. Trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain / M. Obermann, D. Holle, Z. Katsarava // Expert Rev. Neurother. – 2011. – Vol. 11, N 11. – P. 1619-1629.

207. Oberoi, S. 3D imaging in diagnosis and treatment planning of craniofacial anomalies / S. Oberoi, J.M. Nervina, K. Vargervik / Kapila S, ed. Cone beam computed tomography in orthodontics: indications, insights and innovations. –Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2014. – P. 485-508.

208. Oberoi, S. Three-dimensional assessment of the eruption path of the canine in individuals with bone-grafted alveolar clefts using cone beam computed tomography / S. Oberoi, P. Gill, R. Chigurupati [et al.] // Cleft Palate Craniofac. J. –2010. – Vol. 47. – P. 507-512.

209. Orita, S. Pathomechanisms and management of osteoporotic pain with no traumatic evidence / S. Orita, K. Inage, M. Suzuki [et al.] // Spine Surg. Relat. Res. – 2017. – Vol. 1, N 3. – P. 121-128.

210. Ozturk, A. Position and course of the mandibular canal in skulls / A. Ozturk, A. Potluri, A.R. Vieira // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. – 2012. – Vol. 113, N 4. – P. 453-458.

211. Pan, S.L. Increased risk of trigeminal neuralgia after hypertension: A population-based study / S.L. Pan, M.F. Yen, Y.H. Chiu [et al.] // Neurology. – 2011. – Vol. 77. – P. 1605-1610.

212. Patel, S.K. The historical evolution of microvascular decompression for trigeminal neuralgia: from Dandy's discovery to Jannetta's legacy / S.K. Patel, C. Markosian, O.J. Choudhry [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). – 2020. – 162, N 11. – P. 2773-2782.

213. Paulson, G.W. Atypical facial pain / G.W. Paulson // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1977. – Vol. 43. – P. 338-341.

214. Pauwels, R. CBCT-based bone quality assessment: are Hounsfield units applicable? / R. Pauwels, R. Jacobs, S.R. Singer, M. Mupparapu // Dentomaxillofac Radiol. – 2015. – Vol. 44, N 1. – P. 20140238.

215. Perrini, F. Generalized joint laxity and temporomandibular disorders / F. Perrini, R.H. Tallents, R.W. Katzberg [et al.] // J. Orofac. Pain. – 1997. – Vol. 11. – P. 215-221.

216. Pfaffenrath, V. Atypical facial pain--application of the IHS criteria in a clinical sample / V. Pfaffenrath, M. Rath, W. Pöllmann, W. Keeser // Cephalalgia. – 1993. – Vol. 13, Suppl. 12. – P. 84-88.

217. Pigg, M. Reliability of intraoral quantitative sensory testing (QST) / M. Pigg, L. Baad-Hansen, P. Svensson [et al.] // Pain. – 2010. – Vol. 148. – P. 220-226.

218. Pittayapat, P. Three-dimensional cephalometric analysis in orthodontics: a systematic review / P. Pittayapat, N. Limchaichana-Bolstad, G. Willems, R. Jacobs // Orthod. Craniofac. Res. – 2014. – Vol. 17. – P. 69-91.

219. Pradat, P. Neuralgie faciale atypique datant de 35 ans: kyste epidermoide latero-protuberantiel; interet de la tomographie hypocycloide / P. Pradat, P. Guilly, M. David, J. Metzger // Neurochirurgie. – 1969. – Vol. 15. – P. 497-502.

220. Prakash, S. Across-sectional clinic-based study in patients with side-locked unilateral headache and facial pain / S. Prakash, C. Rathore, P. Makwana [et al.] // Headache. – 2016. – Vol. 56. – P. 1183-1193.

221. Puri, V. Ovarian steroids regulate neuropeptides in the trigeminal ganglion / V. Puri, L. Cui, C.S. Liverman [et al.] // Neuropeptides. – 2005. – Vol. 39, N 4. – P. 409-417.

222. Quereshy, F.A. Use of cone beam computed tomography to volumetrically assess alveolar cleft defects—preliminary results / F.A. Quereshy, G. Barnum, C. Demko [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2012. – Vol. 70. – P. 188-191.

223. Raphael, K.G. Myofascial face pain. Clinical characteristics of those with regional vs. widespread pain / K.G. Raphael, J.J. Marbach, J. Klausner // J. Am. Dent. Assoc. – 2000. – Vol. 131, N 2. – P. 161-171.

224. Raskin, N.H. On the origin of head pain / N.H. Raskin // Headache. – 1988. – Vol. 28. – P. 254-257.

225. Rasmussen, P. Facial pain. A clinical study with special reference to the symptomatology, aetiology and surgical therapy / P. Rasmussen // Dan. Med. Bull. – 1966. – Vol. 13, N 4. – P. 115-118.

226. Rees, R.T. Atypical odontalgia: Diff erential diagnosis and treatment / R.T. Rees, M. Harris // Br. J. Oral Surg. – 1978. – Vol. 16. – P. 212-214.

227. Reik, L. Atypical facial pain: a reappraisal / L. Reik // Headache. – 1985. – Vol. 25.

– P. 30-32.

228. Remick, R.A. Ineffective dental and surgical treatment associated with atypical facial pain / R.A. Remick, B. Blasberg, J.S. Barton [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1983. – Vol. 55. – P. 355-358.

229. Remick, R.A. Psychiatric disorders associated with atypical facial pain / R.A. Remick, B. Blasberg, P.E. Campos, J.E. Miles // Can. J. Psychiatry. – 1983. – Vol. 28, N 3. – P. 178-181.

230. Ribeiro-Rotta, R.F. An exploratory survey of diagnostic methods for bone quality assessment used by Brazilian dental implant specialists / R.F. Ribeiro-Rotta, A.C. Pereira, G.H. Oliveira [et al.] // J. Oral Rehabil. – 2010. – Vol. 37. – P. 698-703.

231. Ridehalgh, C. Validity of Clinical Small-Fiber Sensory Testing to Detect Small-Nerve Fiber Degeneration / C. Ridehalgh, O.P. Sandy-Hindmarch, A.B. Schmid [et al.] // J. Orthop. Sports Phys. Ther. – 2018. – Vol. 48, N 10. – P. 767-774.

232. Rietzel, E. Four-dimensional computed tomography: image formation and clinical protocol / E. Rietzel, T. Pan, G.T.Y. Chen // Medical physics. – 2005. – Vol. 32, N 4. – P. 874-889.

233. Roberts, A.M. Etiology and treatment of idiopathic trigeminal and atypical facial neuralgias / A.M. Roberts, P. Person // Oral Surg. – 1979. – Vol. 48. – P. 298-308.

234. Roberts, A.M. Further observations on dental parameters of trigeminal and atypical neuralgias / A.M. Roberts, P. Person, N.B. Chandran, J.M. Hori // Oral surg. – 1984. – Vol. 58. – P. 121-129.

235. Rolke, R. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values / R. Rolke, R. Baron, C. Maier [et al.] // Pain. – 2006. – Vol. 123, N 3. – P. 231-243.

236. Ruivo, M.A. Prevalence of pain at the head, face and neck and its association with quality of life in general population of Piraciacaba city, Sao Paulo: an epidemiological study / M.A. Ruivo, M.C. Alves, M.G.R. Berzin, F. Berzin // Revisão Dor. Sao Paulo. – 2015. – Vol. 20, N 4. – P. 15-21.

237. Rushton, J.G. Atypical facial pain / J.G. Rushton, J.A. Gibilisco, N.P. Goldstein // JAMA. – 1959. – Vol. 171. – P. 545-548.

238. Sanoja, R. Estrogen modulation of ovariectomy-induced hyperalgesia in adult mice / R. Sanoja, F. Cervero // Eur. J. Pain. – 2008. – Vol. 12, N 5. – P. 573-581.

239. Sanz-Requena, R. Quantitative structural analysis of trabecular alveolar bone in the mandible by multidetector computed tomography: differences according to tooth presence and type / R. Sanz-Requena, A. Ten Esteve, V. Hervás Briz [et al.] // Radiologia (Engl Ed). – 2019. – Vol. 61, N 3. – P. 225-233.

240. Sarlani, E. Facial pain as first manifestation of lung cancer: a case of lung cancer-related cluster headache and a review of the literature / E. Sarlani, A.H. Schwartz, J.D. Greenspan, E.G. Grace // J. Orofac. Pain. – 2003. – Vol. 17. – P. 262-267.

241. Scarfe, W.C. What is cone-beam CT and how does it work? / W.C. Scarfe, A.G. Farman // Dent. Clin. North Am. – 2008. – Vol. 52, N 4. – P. 707-730.

242. Schipper, S. Quantitative sensory testing: QST / S. Schipper, K. Maurer // Pain Medicine: An Essential Review. – Verlag Springer, 2017. – P. 103-106.

243. Scholz, J. A novel tool for the assessment of pain: Validation in low back pain / J. Scholz, R.J. Mannion, D.E. Hord [et al.] // PLoS Medicine. – 2009. – Vol. 6. – P. e1000047.

244. Schwarz, A.M. Roentgenostatics / A.M. Schwarz // Am. J. Orthodont. – 1961. – Vol. 47, N 8. – P. 561-585.

245. Schweiger, V. Persistent Idiopathic Facial Pain (PIFP) in Patients Referred to a Multidisciplinary Centre in Italy: A Retrospective Observational Study / V. Schweiger, R. Nocini, D. De Santis [et al.] // J. Clin. Med. – 2022. – Vol. 11. – P. 3821.

246. Seki, K. Diagnostic Study of Mandibular Cortical Index Classification Using Dental Cone-Beam Computed Tomography Findings: A Preliminary Cross-Sectional Study / K. Seki, T. Yoshino, S. Ogisawa [et al.] // Reports. – 2023. – Vol. 6. – P. 48.

247. Sela, E.I. Osteoporosis detection using important shape-based features of the porous trabecular bone on the dental X-ray images / E.L. Sela, R. Widyaningrum // Int. J. Adv. Comput. Sci Appl. – 2015. – Vol. 6. – P. 9.

248. Shahbazian, M. Comparative assessment of panoramic radiography and CBCT imaging for radiodiagnostics in the posterior maxilla / M. Shahbazian, C. Vandewoude, J. Wyatt, R. Jacobs // Clin. Oral Invest. – 2014. – Vol. 18. – P. 293-300.

249. Sharav, Y. Orofacial pain and headache / Y. Sharav, R. Benoliel. – Elsevier: Philadelphia, 2008. – 441 p

250. Shirota, T. Analysis of bone volume using computer simulation system for secondary bone graft in alveolar cleft / T. Shirota, H. Kurabayashi, H. Ogura [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2010. – Vol. 39. – P. 904-908.

251. Shokri, A. Relationship of gray values in cone beam computed tomography and bone mineral density obtained by dual energy X-ray absorptiometry / A. Shokri, M. Ghanbari, F.H. Maleki [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. – 2019. – Vol. 128. – P. 319-331.

252. Sicuteri, F. Idiopathic headache as a possible risk factor for phantom tooth pain / F. Sicuteri, M. Nicolodi, B.M. Fusco [et al.] // Headache. – 1991. – Vol. 31. – P. 577-581.

253. Silberstein, S.D. Estrogens, progestins and headache / S.D. Silberstein, G.R. Merriam // Neurology. – 1991. – Vol. 41. – P. 786-793.

254. Sipila, K. Association between optimism and self-reported facial pain / K. Sipila, P.V. Ylostalo, E. Ek [et al.] // Acta Odontol. Scand. – 2006. – Vol. 64, N 3. – P. 177-182.

255. Siqueira, S.R. Quantitative sensory testing in trigeminal traumatic neuropathic pain and persistent idiopathic facial pain / S.R. Siqueira, M. Siviero, F.K. Alvarez [et al.] // Arq. Neuro-Psiquiatr. – 2013. – Vol. 71. – P. 174-179.

256. Sjaastad, O. Headache and the influence of stress. A personal view / O. Sjaastad // Ann. Clin. Res. – 1987. – Vol. 19. – P. 122-128.

257. Skaper, S.D. Mast cells differentially express and release active high molecular weight neurotrophins / S.D. Skaper, M. Pollock, L. Facci // Brain Res. Mol. Brain Res. – 2001. – Vol. 97. – P. 177-185.

258. Smith, D.P. A psychiatric study of atypical facial pain / D.P. Smith, L.F. Pilling, J.S. Pearson [et al.] // Can. Med. Assoc. J. – 1969. – Vol. 100. – P. 286-291.

259. Solomon, S. Atypical facial pain: A review / S. Solomon, R.B. Lipton // Semin. Neurol. – 1988. – Vol. 8. – P. 332-338.

260. Solomon, S. Facial pain / S. Solomon, R.B. Lipton // Neurol. Clin. – 1990. – Vol. 8. – P. 913-928.

261. Sommer, C. Patient careers. Facial pain and neuralgias / C. Sommer // Schmerz. –

2004. – Vol. 18. – P. 385-391.

262. Stratemann, S.A. Evaluating the mandible with cone-beam computed tomography / S.A. Stratemann, J.C. Huang, K. Maki [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2010. – Vol. 137. – P. S58-70.

263. Su, Y.F. The Risk of Trigeminal Neuralgia Following Osteoporosis / Y.F. Su, C.H. Wu, W.T. Wang [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2022. – Vol. 58, N 3. – P. 447.

264. Sukenaga, N. Neuropathic Characteristics In Patients With Persistent Idiopathic Facial Pain / N. Sukenaga, Y. Matsuki, L. Maeda [et al.] // J. Pain Res. – 2019. – Vol. 12. – P. 2801-2805.

265. Sullivan, M.J.L. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation / M.J.L. Sullivan, S.R. Bishop, J. Pivik // Psychol. Assessment. – 1995. – Vol. 7, N 4. – P. 524-532.

266. Svensson, P. Guidelines and recommendations for assessment of somatosensory function in orofacial pain conditions - a taskforce report / P. Svensson, L. Baad-Hansen, M. Pigg [et al.] // J. Oral Rehabil. – 2011. – Vol. 38. – P. 366-394.

267. Tadinada, A. Reliability of pixel intensity values derived from cone beam CT for early detection of osteoporosis / A. Tadinada L. Raisz, A. Lurie // Osteoporos. Int. – 2013. – Vol. 24. – P. S367–S368.

268. Teerijoki-Oksa, T. Validation of diagnostic methods for traumatic sensory neuropathy and neuropathic pain / T. Teerijoki-Oksa, H. Forssell, S.K. Jääskeläinen [et al.] // Muscle and Nerve. – 2019. – Vol. 59. – P. 342-347.

269. Tolle, T. Patient burden of trigeminal neuralgia: Results from a cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns in six European countries / T. Tolle, E. Dukes, A. Sadosky // Pain Pract. – 2006. – Vol. 6. – P. 153-160.

270. Türp, J.C. Trigeminal neuralgia versus atypical facial pain. A review of the literature and case report / J.C. Türp, J.P. Gobetti // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 1996. – Vol. 81, N 4. – P. 424-432.

271. Van der Cruyssen, F. Neurophysiological aspects of the trigeminal sensory system: An update / F. Van der Cruyssen, C. Politis // Reviews in the Neurosciences. – 2018. – Vol. 29. – P. 115-123.

272. Vickers, E.R. Pain description and severity of chronic orofacial pain conditions / E.R. Vickers, M.J. Cousins, A. Woodhouse // Aust. Dent. J. – 1998. – Vol. 43, N 6. – P. 403-409.

273. Violon, A. The onset of facial pain: a psychological study / A. Violon // Psychother Psychosom. – 1980. – Vol. 34. – P. 11-16.

274. Volcy, M. Persistent idiopathic facial pain responsive to topiramate / M. Volcy, A.M. Rapoport, S.J. Tepper [et al.] // Cephalalgia. – 2006. – Vol. 26, N 4. – P. 489-491.

275. Vollert, J. Quantitative sensory testing using DFNS protocol in Europe: An evaluation of heterogeneity across multiple centers in patients with peripheral neuropathic pain and healthy subjects / J. Vollert, N. Attal, R. Baron [et al.] // Pain. – 2016. – Vol. 157. – P. 750-758.

276. Von Korff, M. Graded chronic pain status: an epidemiologic evaluation / M. Von Korff, S.F. Dworkin, L. Le Resche // Pain. – 1990. – Vol. 40, N 3. – P. 279-291.

277. Walk, D. Quantitative sensory testing and mapping a review of nonautomated quantitative methods for examination of the patient with neuropathic pain / D. Walk, N. Sehgal, T. Moeller-Bertram [et al.] // Clin. J. Pain. – 2009. – Vol. 25. – P. 632-640.

278. Wang, X.D. The neural system regulates bone homeostasis via mesenchymal stem cells: a translational approach / X.D. Wang, S.Y. Li, S.J. Zhang [et al.] // Theranostics. – 2020. – Vol. 10, N 11. – P. 4839-4850.

279. Watanabe, K. Association of somatosensory dysfunction with symptom duration in burning mouth syndrome / K. Watanabe, N. Noma, N. Sekine [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2019. – Vol. 23, N 9. – P. 3471-3477.

280. Watts, R.A. Treatment of Paget's disease of bone with single dose intravenous pamidronate / R.A. Watts, S.J. Skongle, Mai Bhambani [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 1993. – Vol. 52. – P. 616-618.

281. Weiss, A.L. Atypical facial pain: A comprehensive, evidence-based review / A.L. Weiss, K.P. Ehrhardt, R. Tolba // Curr. Pain Headache Rep. – 2017. – Vol. 21. – P. 8.

282. Werner, M.U. Test- retest studies in quantitative sensory testing: A critical review / M.U. Werner, M.A. Petersen, J.M. Bischoff // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2013. –

Vol. 57. – P. 957-963.

283. White, S.C. Oral radiographic predictors of osteoporosis / S.C. White // Dentomaxillofac Radiol. – 2002. – Vol. 31, N 2. – P. 84-92.

284. Whyte, A. Diagnostic Imaging Principles and Applications in Head and Neck Pathology / A. Whyte, R. Boeddinghaus, M.A.T.J. Matias // Contemporary Oral Medicine / Eds Farah, Balasubramaniam, Michael J. McCullough. – Springer, 2019. – P. 173-254.

285. Whyte, A. Imaging of orofacial pain / A. Whyte, M.A.T.J. Matias // J. Oral. Pathol. Med. – 2020. – Vol. 49, N 6. – P. 490-498.

286. Wilson, D.C. Atypical facial neuralgia / D.C. Wilson // JAMA. – 1932. – Vol. 99. – P. 813-817.

287. Wirz, S. Management of Chronic Orofacial Pain: A Survey of General Dentists in German University Hospitals / S. Wirz, R.K. Ellerkmann, M. Buecheler [et al.] // Pain Medicine. – 2010. – Vol. 11, N 3. – P. 416-424.

288. Wirz, S. Managing patients with chronic orofacial pain in the outpatient departments of dental and maxillofacial surgeons. Results of a survey /S. Wirz, H.C. Wartenberg, M. Wittmann [et al.] // Schmerz. – 2003. – Vol. 17, N 5. – P. 325-331.

289. Woda A. Neuropathic pain / A. Woda // J. Orofac. Pain. – 2007. – Vol. 22. – P. 257-258.

290. Woda, A. A “dysfunctional” pain group in addition to the “neuropathic” and “nociception/inflammatory” groups of orofacial pain entities / A. Woda // J. Orofac. Pain. – 2009. – Vol. 23. – P. 89-90.

291. Woda, A. A unified concept of idiopathic orofacial pain: Clinical features / A. Woda, P. Pionchon // J. Orofac. Pain. – 1999. – Vol. 13. – P. 172-184.

292. Woda, A. A unified concept of idiopathic orofacial pain: Pathophysiologic features / A. Woda, P. Pionchon // J. Orofac. Pain. – 2000. – Vol. 14. – P. 196-212.

293. Woda, A. Pain in the trigeminal system: From orofacial nociception to neural network modeling / A. Woda // J. Dent. Res. – 2003. – Vol. 82. – P. 764-768.

294. Yamada, S. Panoramic radiography measurements, osteoporosis diagnoses and fractures in Japanese men and women / S. Yamada, K. Uchida, Y. Iwamoto [et al.] // Oral

Dis. – 2015. – Vol. 21. – P. 335-341.

295. Yang, H.W. Treatment of persistent idiopathic facial pain (PIFP) with a low-level energy diode laser / H.W. Yang, Y.F. Huang // Photomed. Laser Surg. – 2011. – Vol. 29, N 10. – P. 707-710.

296. Yeh, C.B. Calcitonin alleviates hyperalgesia in osteoporotic rats by modulating serotonin transporter activity / C.B. Yeh, S.J. Weng, K.W. Chang [et al.] // Osteoporos Int. – 2016. – Vol. 27, N 11. – P. 3355-3364.

297. Zakrzewska, J.M. History of facial pain diagnosis / J.M. Zakrzewska, T.S. Jensen // Cephalalgia. – 2017. – Vol. 37, N 7. – P. 604-608.

298. Zakrzewska, J.M. Multi-dimensionality of chronic pain of the oral cavity and face / J.M. Zakrzewska // J. Headache Pain. – 2013. – Vol. 14, N 1. – P. 37.

299. Zebenholzer, K. Facial pain in a neurological tertiary care centre - evaluation of the international classification of headache disorders / K. Zebenholzer, C. Wo¨ber, M. Vigl [et al.] // Cephalalgia. – 2005. – Vol. 25, N 9. – P. 689-699.

300. Zhang, W. Evaluation of alveolar bone grafting using limited cone beam computed tomography / W. Zhang, G. Shen, X. Wang [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. – 2012. – Vol. 113. – P. 542-548.

301. Zhu, G.C. Concurrent validity of a low- cost and time- efficient clinical sensory test battery to evaluate somatosensory dysfunction / G.C. Zhu, K. Böttger, H. Slater [et al.] // Eur. J. Pain. – 2019. – Vol. 23. – P. 1826-1838.

302. Ziegeler, C. Characteristics and natural disease history of persistent idiopathic facial pain, trigeminal neuralgia, and neuropathic facial pain / C. Ziegeler, G. Brauns, A. May // Headache. – 2021. – Vol. 61, N 9. – P. 1441-1451.

303. Zigmond, A.S. The hospital anxiety and depression scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1983. – Vol. 67. – P. 361-437.

304. Zylka, M.J. Topographically distinct epidermal nociceptive circuits revealed by axonal tracers targeted to Mrgprd / M.J. Zylka, F.L. Rice, D.J. Anderson // Neuron. – 2005. – Vol. 45. – P. 17-25.