

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

На правах рукописи



Алзиралхусейни Абдаллах Ф. И.

**ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ МИКРОВАСКУЛЯР-
НОЙ ДЕКОМПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С КЛАССИЧЕСКОЙ ТРИГЕМИ-
НАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИЕЙ**

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Рзаев Джамиль Афет оглы

Новосибирск – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	11
1.1 Проблема тригеминальной невралгии в нейрохирургии.	11
1.2 Роль нейровизуализационных методов в диагностике тригеминальной невралгии и предоперационном планировании.	19
1.3 Микронеурография при патологии тройничного нерва.	25
1.4 Предикторы исходов хирургических вмешательств у пациентов с невралгией тройничного нерва.	36
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	42
2.1 Дизайн и выборка исследования.	42
2.2 Инструментальные методы исследования.	44
2.2.1 Методы нейровизуализации. Магнитно-резонансная томография.	44
2.2.2 Микронеурография тройничного нерва.	47
2.3 Микроваскулярная декомпрессия.	49
2.4 Клинические шкалы.	60
2.5 Методы математико-статистической обработки данных.	61
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	65
3.1 Клинико-демографический профиль исследуемой выборки пациентов.	65
3.2 Результаты нейровизуализационных исследований.	67
3.3 Результаты интраоперационного нейрофизиологического мониторинга электрической активности тройничного нерва.	70
3.3.1 Электрическая активность корешка тройничного нерва у пациентов с невралгией тройничного нерва в ответ на тактильную стимуляцию.	71
3.3.2 Электрическая активность корешка тройничного нерва у пациентов с невралгией тройничного нерва без тактильной стимуляции.	74
3.3.3 Электрическая активность корешка тройничного нерва в контрольной группе.	74
3.3.4 Соотношение электрической активности к фону.	75

3.4 Результаты хирургического лечения.	76
3.4.1 Встречаемость и природа компрессии корешка тройничного нерва. . .	77
3.4.2 Локализация нейроваскулярного конфликта в порциях корешка тройничного нерва.	78
3.4.3 Расположение нейроваскулярного конфликта по отношению к поверхности корешка тройничного нерва.	79
3.4.4 Микроваскулярная декомпрессия.	79
3.4.5 Исходы по BNI.	82
3.4.6 Осложнения.	85
3.5 Математическая модель предсказания исходов микроваскулярной декомпрессии.	85
3.6. Клинические примеры прогнозирования исходов микроваскулярной декомпрессии.	91
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.	102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	115
ВЫВОДЫ.	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	118
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	120
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	123

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Хроническая боль считается одной из главных острых и нерешенных задач здравоохранения [54]. Расстройства, сопровождающиеся хронической лицевой болью, приводят к выраженным нарушениям трудоспособности пациентов, уменьшению их повседневной активности, возникновению психопатологической симптоматики и, как следствие, значительному снижению качества жизни [58]. Лечение пациентов с хронической лицевой болью представляет серьезную проблему как для общества в целом, так для системы здравоохранения, в частности.

В большинстве случаев лицевые боли имеют хроническое и рецидивирующее течение и характеризуются высокой устойчивостью к проводимому лечению. Препараты первой линии для фармакологического лечения боли представлены несколькими группами, в основном, антиконвульсантами и антидепрессантами (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, трициклические антидепрессанты). Однако около 10 % пациентов со временем перестают отвечать на прием препаратов, что может сопровождаться увеличением интенсивности болевого синдрома [110]. Вследствие ухудшения качества жизни, а также невозможности контролировать течение заболевания с помощью лекарственных средств, такие пациенты направляются в нейрохирургические стационары.

После первой операции микроваскулярной декомпрессии (МВД) большинство пациентов достигают ремиссии, однако, примерно в 20 % случаев хирургическое лечение не избавляет пациентов от болей, либо болевой синдром рецидивирует в течение первого года, что требует проведения дополнительных хирургических вмешательств [109, 135]. Несмотря на активное изучение этой проблемы медицинским сообществом, на данный момент остается неясным, какие факторы влияют на благоприятный исход операции. Большой вклад в изучение данного вопроса способно внести изучение электрофизиологических процессов, протекающих в корешке тройничного нерва (кТН) у пациентов с классической невралгией тройнич-

ного нерва (кНТН) с использованием специальных нейрофизиологических методов. Кроме того, разработка новых диагностических алгоритмов и анализа полученных данных с помощью методов машинного обучения позволит оптимизировать тактику лечения пациентов с труднокурабельной хронической лицевой болью [111]. На данный момент в распоряжении клиницистов отсутствуют надежные и объективные предикторы успешности и эффективности проводимых или планируемых хирургических вмешательств, что является следствием неблагоприятных исходов с сохранением болевой симптоматики. Персонализированный подход к терапии с учетом надежных предикторов эффективности декомпрессии у пациентов с хронической лицевой болью позволит существенно улучшить качество оказываемых медицинских услуг, повысить качество жизни пациентов, а также сократить экономическую нагрузку за счет оптимизации алгоритмов принятия решения лечащими врачами [16, 97].

Степень разработанности темы диссертации

По мере накопления данных в области физиологии тройничного нерва становится очевидной высокая сложность патогенетических механизмов классической невралгии тройничного нерва. В данном контексте, исследование паттернов тонких электрофизиологических процессов, происходящих в тройничном нерве в условиях его компрессии сосудом, представляет значительный научный интерес.

В зарубежной и отечественной научной литературе проблема хирургического лечения пациентов с кНТН изучена довольно подробно. Однако, учитывая постоянно возрастающий объем доступных для конкретного пациента данных инструментальных обследований, всё более актуальным становится применение методов машинного обучения для создания математических моделей прогнозирования исходов хирургических вмешательств. Часто подобные исследования ограничиваются небольшим количеством предикторов, включенных в модель, детерминированных узким фокусом научного исследования.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с классической тригеминальной невралгией путём прогнозирования исходов микроваскулярной декомпрессии тройничного нерва

Задачи исследования

1. Выполнить интраоперационную регистрацию и анализ электрической активности корешка тройничного нерва у пациентов с классической тригеминальной невралгией и пациентов контрольной группы.
2. Оценить взаимосвязи демографических, клинических и нейрорадиологических показателей у пациентов с различными типами нейроваскулярного конфликта в зависимости от результатов хирургического лечения с использованием мультимодального анализа.
3. Разработать математическую модель прогнозирования хирургических исходов микроваскулярной декомпрессии.

Научная новизна

Впервые представлены данные интраоперационной микронейрографии кТН у пациентов с кНТН. У данных пациентов были зарегистрированы специфические паттерны патологической активности в кТН, которые коррелировали с интенсивностью лицевой боли. Отмечено, что при выполнении микроваскулярной декомпрессии отмечалось уменьшение такой патологической активности, что также коррелировало с наличием/отсутствием лицевой боли после операции. Интраоперативная идентификация данных паттернов в ходе МВД может служить предиктором эффективности оперативного вмешательства.

Впервые на основе интеграции мультимодальных данных пациента разработана математическая модель предсказания хирургических исходов микроваскулярной декомпрессии. Таким образом, основное отличие текущего научного исследования от работ, представленных в международной и отечественной научной литературе, заключается в проведении интраоперационного нейрофизиологического

обследования, а также опоре на сочетанное использование диагностических методов и подходов, ранее анализируемых по отдельности.

Кроме того, в работе представлен детальный анализ хирургических исходов у пациентов с различными типами нейроваскулярного конфликта (НВК) с оценкой вклада отдельных демографических и клинических показателей, а также параметров, извлеченных из данных магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Дополнительно стоит отметить, что интерпретация полученных данных проводилась в соответствии с новой классификацией типов тригеминальной невралгии, сформулированной в рамках Международной классификации головной боли (3-е издание, 2018 г.) [179].

Теоретическая и практическая значимость работы

Значимость проведенного исследования для клинической практики связана с оценкой возможностей применения интраоперационного инвазивного мониторинга электрической активности (ЭА) кТН для более глубокого понимания патогенеза заболевания, а также с разработкой математической прогностической модели предсказания исходов МВД у данной группы пациентов. Реализация подобного подхода является отражением текущего тренда персонализированной медицины и внедрения методов машинного обучения для обработки больших массивов клинических данных, что позволяет достигать лучших результатов лечения.

На большем объеме данных представленная модель может быть реализована в виде программного обеспечения для использования в рутинной клинической практике в качестве системы помощи в принятии врачебных решений. Разработанная модель способна улучшить исходы оперативных вмешательств за счет принятия более взвешенных и комплексных решений на этапе отбора пациентов, для которых планируемое вмешательство будет максимально эффективным.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой текущей работы выступили современные отечественные и зарубежные подходы к терапии пациентов с хронической лицевой болью, соответствующие принципам доказательной медицины.

В качестве методов исследования были использованы: метод клинической беседы для сбора анамнеза, нейрофизиологические методы (микронейрография), метод валидизированных клинических шкал для оценки интенсивности болевого синдрома, методы нейровизуализации (МРТ), метод хирургического лечения (микроваскулярная декомпрессия) и методы статистического анализа полученных данных.

Положения, выносимые на защиту

1. При проведении интраоперационной микронейрографии корешка тройничного нерва у пациентов с классической невралгией тройничного нерва, в отличие от пациентов контрольной группы, регистрируются паттерны электрической активности, которые коррелируют с выраженностью лицевой боли.
2. Разработанная прогностическая математическая модель для предсказания долгосрочных исходов микроваскулярной декомпрессии. Среди 23 включенных в модель предикторов наиболее информативными являются степень компрессии тройничного нерва по M. Sindou, угол ипсилатерального каменистого гребня височной кости, возраст пациента и фракционная анизотропия кТН с симптоматичной стороны.

Степень достоверности

При выполнении научного исследования была отобрана большая репрезентативная выборка пациентов с кНТН, собран значительный массив данных по каждому пациенту, который в дальнейшем подвергся обработке с применением современных методов статистического анализа и машинного обучения.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на: 23-й Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» с международным участием (Санкт-Петербург, 2024), 15-й Российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна-2024», посвященная 100-летию со дня рождения академика РАН, профессора В. П. Казначеева (Новосибирск, 2024); 7th International conference on neurology and psychology (ОАЭ, 2024); 4th Dubai neurology congress (ОАЭ, 2024), 9th Emirates international neurosurgical conference (ОАЭ, 2024).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2025).

Диссертация выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме «Разработка и совершенствование методов профилактики, раннего выявления и хирургического лечения повреждений и заболеваний органов грудной и брюшной полости, органов головы, шеи и опорно-двигательного аппарата», номер государственной регистрации 121061700005-9.

Внедрение результатов исследования

Результаты, полученные при выполнении данного диссертационного исследования, внедрены в работу 5-го нейрохирургического отделения (функциональная нейрохирургия) ФГБУ ФЦН Минздрава России г. Новосибирск.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, в том числе 2 статьи в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных

изданий, по специальности 3.1.10 – «нейрохирургия», в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 4 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus и PubMed.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Список литературы представлен 200 источниками, из которых 182 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 15 таблиц и 31 рисунка.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в проведении хирургических операций, а также активно участвовал во всех этапах сбора и обработки данных текущего ретроспективного исследования. Им была проанализирована база данных 537 пациентов, которые были госпитализированы для проведения хирургического лечения в ФГБУ ФЦН Минздрава России г. Новосибирска с января 2013 года по декабрь 2023 года. Автор лично проводил телефонное интервью с пациентами для определения долгосрочных исходов хирургических вмешательств (по шкале Неврологического института Барроу (BNI)). На завершающих этапах исследования им был выполнен анализ полученных результатов в сравнении с имеющимися опубликованными данными в отечественной и зарубежной научной литературе по теме исследования.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Проблема тригеминальной невралгии в нейрохирургии

Эпидемиология

Известно, что невралгия тройничного нерва (НТН) является одной из наиболее распространенных видов краниофациальной боли [11, 87, 167] и в общей структуре лицевой боли распространенность НТН среди населения составляет 0,07 % из 2 % [190].

В современном представлении НТН считается прогрессирующим заболеванием с неблагоприятным прогнозом [102]. Как правило, у большинства пациентов заболевание протекает циклично с периодами ремиссий (частичной или полной) и рецидивами, а спонтанное выздоровление встречается редко [91].

По данным мировой статистики ежегодная частота заболеваемости НТН колеблется от 4 до 13,0–26,8 человек на 100 000 [13, 91, 107], а общая распространенность среди популяции составляет от 0,03 % до 0,3 % [199].

Было отмечено, что возраст является основным фактором риска, и заболеваемость НТН постепенно увеличивается с возрастом. Симптомы невралгии обычно появляются после 40 лет, а пик заболеваемости НТН приходится на возрастной диапазон 50–60 лет [14, 91, 167]. Средний возраст для кНТН – 53 года, а симптоматической НТН – 43 года [167]. Женщины страдают чаще мужчин в соотношении от 1,0 : 1,5 до 1,0 : 1,7 [189, 199]. Невралгия тройничного нерва крайне редко встречается в детской возрастной группе (менее 1,5 % всех случаев) [32, 50, 107, 199]. Большинство случаев НТН являются спорадическими, хотя известны случаи семейной НТН [10, 83, 133].

Классификация

Известно, что лицевая боль может иметь различные проявления и механизмы развития. Вместе с желанием разобраться в природе НТН предпринимались неоднократные попытки охарактеризовать это заболевание. В связи с этим, классификация НТН претерпевала изменения, предлагались различные ее варианты. Так, в

2004 году была принята Международная классификация расстройств головной боли (ICHD-2), которая разделялась на 2 типа НТН (кНТН (1 тип), атипичный вариант с постоянной болью (2 тип), а также симптоматическую НТН [79, 186]. Бета-версия 3-го издания (ICHD-3 beta, 2013 год) включала кНТН с «пароксизмальной» формой и формой «с сопутствующей постоянной лицевой болью» (ранее атипичный вариант НТН с постоянной болью) [47].

В 2018 году классификация тригеминальной боли была пересмотрена и последний вариант (ICHD-3) выделяет классическую (в случае НВК), идиопатическую (когда причинный сосуд не находят) и вторичную невралгию, вызванную опухолью мостомозжечкового угла (ММУ), артериовенозными мальформациями или рассеянным склерозом [22]. В новой классификации каждый вариант невралгии включает подтипы пароксизмальной и сопутствующей постоянной боли. С патогенетической точки зрения такое разделение является более корректным, позволяет точнее классифицировать пациентов с НТН, а значит и эффективно проводить лечение [102]. Впоследствии ICHD-3 была одобрена Международным обществом головной боли (IHS), а также Международной ассоциацией по изучению боли (IASP).

Механизм НТН

На протяжении десятилетий многие врачи и ученые пытаются понять причины и механизмы развития НТН. Несмотря на большое количество исследований, на сегодняшний день полное понимание механизма развития НТН отсутствует. Ни одна из существующих теорий не объясняет всех проявлений заболевания [32]. В связи с этим были высказаны предположения, что причины НТН являются многофакторными [46].

Каждая из предложенных теорий возникновения тригеминальной боли имеет различную степень доказанности. Одной из наиболее вероятных и очевидных причин боли при кНТН является НВК кТН в root entry zone (REZ), приводящий к морфологическим и структурным изменениям последнего [7, 8, 32]. Фактически, область REZ или зона Оберштейнера – Редлиха (в 1,0–2,5 мм от ствола мозга) явля-

ется зоной перехода периферического и центрального миелина (миелина шванновских клеток с миелином глиальных клеток) и уязвима для компрессии [32, 46, 49]. Гистологические исследования биоптатов нерва в зоне НВК показали, что длительная компрессия в REZ приводит к очагам демиелинизации, дисмиелинизации и ремиелинизации в REZ, а в дальнейшем – к атрофии нерва [100, 101, 164]. Наиболее частой причиной НВК при кНТН является артериальная компрессия (преимущественно – верхней мозжечковой артерией (ВМА) [87], однако хорошо известно, что венозная компрессия также может вызывать симптомы невралгии [4, 166, 188].

В волокнах с нарушенной миелинизацией в кТН возникают патологические процессы прямой несинаптической передачи потенциалов действия между различными типами волокон (абберантный кросс-ток). Например, импульсы могут распространяться между быстрыми миелинизированными (А-β) и медленными ноцицептивными (А-δ) волокнами. Этот механизм объясняет феномен возникновения боли, вызываемой прикосновением [112]. Также известно, что в зонах демиелинизации возникает абберантная экспрессия, распределение и функционирование ионных каналов, таких как NaV1.3, NaV1.6, NaV1.7, NaV1.8 и других [21, 53, 85], в результате чего происходит нарушение баланса между возбуждающими и тормозными механизмами [156, 172]. Это приводит к появлению аксональной электрической возбудимости, что является основой различных сенсорных феноменов, таких как боль, парестезии, алодиния [156, 172]. В связи с этим, было высказано предположение, что НТН и ее формы, в том числе идиопатический вариант, являются в основе своей каналопатиями [95].

Очевидно, что механизм развития невралгии не ограничивается кТН, поскольку гипотеза НВК сама по себе не может объяснить многогранность проявления невралгии [102]. Различные данные морфологических и физиологических исследований также свидетельствуют о вовлечении в патологический механизм тригеминальных нейронов 1-го порядка в Гассеровом ганглии (ГГ), нейронов 2-го порядка в стволе мозга и даже затрагивают супратенториальные уровни организации сенсорных путей (нейроны 3-го порядка в таламусе, проецирующиеся на серое вещество коры) [85]. Более подробно патогенез НТН будет освещен ниже в свете

нейрофизиологических и патоморфологических находок.

Клиническая картина

Многочисленные работы подтвердили предположение Р. Jannetta о том, что причиной кНТН является сосудистый конфликт с кТН [46]. Стоит отметить, что кНТН является наиболее распространенным вариантом невралгии и встречается в 75 % всех случаев НТН [107]. Диагноз кНТН обычно не вызывает трудностей, поскольку для кНТН характерен ряд уникальных клинических особенностей, а именно приступообразной острой боли, наличия триггерных зон, провоцирующих приступ поверхностным механическим раздражением, наличие рефрактерного периода после приступа.

Приступ боли

Пароксизмы боли при кНТН обычно характеризуются острой болью по типу удара током от секунд до нескольких минут. Боль, как правило, возникает в областях, иннервируемых ТН, и локализуется в зоне иннервации вовлеченной ветви [50]. Эти приступы обычно односторонние и очень редко проявляются на контрлатеральной стороне [113, 157, 185]. Число пароксизмов может значительно варьировать от нескольких до десятков в сутки [185]. В редких случаях, а также при интенсивной боли может наблюдаться сокращение ипсилатеральных мышц лица (*tic douloureux*) [107]. По статистике НТН чаще встречается у женщин, имеет правостороннюю локализацию, а также возникает в зоне иннервации 2-й и 3-й ветвей, либо их комбинации [21, 22, 113, 150, 185]. Менее чем в 5 % случаев изолированно поражается глазная ветвь (V1) [199].

Sindou M. в своих работах показал, что локализация НВК и вовлеченность ветвей ТН взаимосвязаны ввиду особенностей соматотопического распределения волокон в кТН [169]. Тем не менее, существует некоторое несоответствие клинической картины НТН и места компрессии кТН. Различия в пропорциях волокон в составе ветвей ТН способны объяснить данный феномен [98, 169].

Триггерные зоны

Триггерные зоны, провоцирующие начало приступа, характерны только для

НТН [61], и наличие вызванной боли является обязательным критерием диагностики невралгии [190]. Практически у всех пациентов с НТН (в 97 % случаев) пароксизмальная боль связана с наличием таких триггерных участков на лице [191], однако локализация боли не всегда совпадает с локализацией этих зон [62]. Триггерные зоны могут иметь различные размеры и обнаруживаться в носогубной области, на верхней и нижней губе, подбородке, щеке, альвеолярной десне [62, 91, 191], но наиболее часто они находятся в периоральной области и области носа [191]. При этом у большинства пациентов могут определяться несколько таких триггерных зон [185].

Характерной особенностью НТН является то, что приступ провоцируется слабыми механическими раздражениями, такими как легкое прикосновение, разговор, жевание, чистка зубов и умывание лица, дуновение холодного ветра и т. д. [61, 105, 149]. Было отмечено, что прикосновение к лицу (в 79 % случаев) и разговор (ирритация мышц лица) (в 54 % случаев) наиболее часто вызывали приступы болей [191]. Легкая тактильная стимуляция является наиболее мощным триггером, в то время как болевые и тепловые стимулы не способны вызвать болевой пароксизм [105]. По различным данным, в 68–98 % случаев наблюдаются спонтанные атаки без внешних провоцирующих факторов [107], однако боли могут неосознанно провоцироваться сокращением лицевой мускулатуры во время моргания, жевания или разговора [191].

Рефрактерный период

Как правило, после приступа наблюдается рефрактерный период от нескольких секунд или минут, в течение которого последующие болевые приступы не могут быть вызваны раздражителями [107]. При этом продолжительность рефрактерного периода также может различаться [139]. Другой особенностью кНТН является отсутствие неврологической симптоматики, однако, примерно в 30 % случаев могут определяться сенсорные нарушения в виде гипестезии [185].

Постоянная боль

Недавние исследования показали, что в 24–50 % случаев помимо пароксизмальной классической боли пациенты с кНТН могут испытывать и непрерывную

или почти непрерывную межприступную боль, которая носит тупой, пульсирующий или жгучий характер [185]. Следует отметить, что такая боль может различаться по интенсивности [37, 185]. В настоящий момент для обозначения данного типа боли используется термин «сопутствующая постоянная боль», которая ранее была известна как НТН 2-го типа или «атипичная НТН» [79]. Было отмечено, что ни возраст пациента, ни продолжительность заболевания, ни патоморфологические изменения кТН не связаны с проявлением сопутствующей постоянной боли [152]. Тем не менее, постоянная боль может развиваться вместе с пароксизмальной болью, появиться на фоне болевых пароксизмов или даже предшествовать ей [185].

Механизмы, которые приводят к возникновению постоянной боли, изучены недостаточно. Существует мнение, что постоянная боль возникает вследствие атрофии кТН [59], в случаях длительно текущей НТН, НТН с частыми интенсивными приступами [185], либо вследствие хирургических манипуляций [181]. Сопутствующая постоянная боль может быть как проявлением прогрессирующей компрессии корешка [38, 191], так и следствием вовлеченности центральных механизмов в патогенез невралгии [95]. Тем не менее, несмотря на существенные различия пароксизмальной и постоянной боли, положительный клинический эффект при использовании блокаторов натриевых каналов в обеих группах указывает на схожий патофизиологический механизм [185]. В пользу общности механизма заболевания говорит и тот факт, что пароксизмальная и сопутствующая постоянная боль могут быть проявлением не только классической, но и идиопатической, и даже вторичной форм невралгии.

Диагностика

Поскольку специфических для НТН диагностических тестов не существует, диагноз НТН выставляется исключительно на основе клинических симптомов, имеющих решающее значение [32, 107, 186]. Инструментальная диагностика играет в данном случае второстепенную роль. МРТ на сегодняшний день обладает высокой диагностической точностью в верификации НВК, позволяет идентифицировать или опровергнуть наличие НВК, а также определить его тип и, таким образом, верифицировать варианты НТН (классический, идиопатический варианты

либо вторичную НТН). Дополнительно, оценка анатомических особенностей строения понтомезенцефальной цистерны и кТН могут иметь значение для диагностики и прогноза рецидива НТН [1].

Микроваскулярная декомпрессия и прогнозы

Общеизвестным является тот факт, что сегодня не существует универсального консервативного либо хирургического способа лечения, которое было бы эффективно для всех пациентов с НТН. Были даже высказаны предположения, что НТН может являться гетерогенной группой расстройств с похожей симптоматикой лицевых болей [199].

Микроваскулярная декомпрессия является операцией выбора у пациентов с кНТН [2, 3, 5, 6, 12, 16, 22, 62, 107]. Хотя на сегодняшний день исследования, доказательствующие эффективность нейрохирургических вмешательств при НТН, отсутствуют [22], высокая эффективность МВД при кНТН признана во всем мире и является золотым стандартом ее лечения. Несмотря на большую инвазивность по сравнению с чрескожными методами, МВД является более эффективной процедурой, имеет наименьше число рецидивов и осложнений после хирургии в виде сенсорных и трофических расстройств [80, 175, 187, 199]. Как правило, боль регрессирует сразу после МВД (более чем в 90 % случаев) [91, 175, 187, 199], хотя может уменьшаться постепенно в течение месяца после операции [119]. В первые два года после МВД 70–80 % пациентов не испытывают болей [187, 199]. Через 10 лет после операции отсутствие боли наблюдается у 70 %, а через 15 лет – у 73,4 % пациентов [22, 102, 107, 119, 175, 180, 195]. Ежегодный риск рецидива составляет менее 2 % через 5 лет после операции и менее 1 % через 10 лет [107]. Также было отмечено, что МВД наиболее эффективна у пациентов с кНТН с пароксизмальным течением [175]. Более того, некоторые исследования указывают на то, что МВД у пациентов с идиопатической НТН также приводит к регрессу лицевой боли, однако эффективность операции в данном случае ниже, чем при классическом варианте [119, 152]. Результаты исследований, посвященных анализу исходов МВД при НТН с сопутствующей постоянной болью, достаточно противоречивы [152, 162, 144, 181], а эффективность процедуры варьирует в широком диапазоне от 23,5 % до 51,0 % в

течение 5 лет [107]. Эти данные говорят о том, что требуется дальнейшее изучение механизмов постоянной боли при НТН.

Подтвержденные исследованиями универсальные предикторы надежного прогноза НТН (рецидивы и периоды ремиссий) при длительном периоде наблюдения также отсутствуют [95]. Тем не менее, регресс боли сразу после МВД, короткий анамнез заболевания, пожилой возраст, положительный ответ на консервативную терапию, классические клинические признаки невралгии, наличие артериальной компрессии говорят о благоприятном исходе. Напротив, более молодой возраст, анамнез заболевания более 10 лет, наличие сопутствующей постоянной боли, наличие вегетативной симптоматики, отсутствие НВК, венозная компрессия являются факторами неблагоприятного прогноза после МВД [119, 146, 199]. Все вышеописанные факты подтверждают сложность механизма тригеминальной невралгии и доказывают необходимость дальнейшего изучения данного феномена для достижения большего процента благоприятных исходов лечения.

Еще одной нерешенной проблемой является поиск причин рецидивов лицевой боли после успешно проведенной МВД с регрессом лицевых болей после операции. Как правило, рецидивы возникают в первые 2 года после МВД с частотой, по различным данным, 18–34 % [199]. В последующем частота рецидивов снижается до 2,0–3,5 % в год [199]. Кроме того, у пациентов после рецидива возникает период ремиссии, длительность которого сложно уверенно предсказать. В большинстве случаев ремиссия длится несколько месяцев [69, 185], хотя этот период может измеряться как годами, так и неделями [61, 186].

Существующие данные говорят о том, что периоды ремиссии у пациентов с НТН с течением времени имеют тенденцию к сокращению, при этом частота рецидивов увеличивается [200]. Возможными причинами данного феномена считают формирование тефлон-гранулемы после выполнения МВД [17], анатомические особенности структур задней черепной ямки (малые размеры и асимметрии понто-мезенцефальной цистерны, короткий корешок ТН) [1], а также развитие центральной сенсibilизации в системе ТН [107]. Было показано, что повторная МВД эффективна лишь у пациентов с истинными рецидивами кНТН [15].

Таким образом, на сегодняшний день далеко не все известно о природе НТН и, по-прежнему, остается целый ряд нерешенных вопросов, таких как сосуществование двух видов различной боли (приступной и постоянной) у одного и того же пациента, причины появления рецидивов и продолжительность ремиссий после операции, эффективность МВД при идиопатической НТН, эффективность консервативной терапии при различных формах невралгии и других. Тем не менее, с хирургической точки зрения принципиальным является определение объективных и надежных предикторов послеоперационного исхода МВД, а также наличие четкого алгоритма интраоперационной тактики МВД.

1.2 Роль нейровизуализационных методов в диагностике классической тригеминальной невралгии и предоперационном планировании

С развитием и постоянным совершенствованием методов нейровизуализации, основные принципы диагностики НТН также претерпевали изменения. На сегодняшний день, методы исследования на основе МРТ являются определяющими для выявления НВК, оценки степени повреждения нерва и существенно помогают хирургам в предоперационном планировании [18].

Одной из основных классификаций степени НВК является его деление на 3 степени (grades), предложенное M. Sindou [168]. В оригинальном исследовании описаны следующие степени тяжести конфликта:

- I grade: сосуд контактирует с кТН, но без видимого вдавливания (деформации);
- II grade: смещение и/или деформация кТН;
- III grade: четкое и выраженное вдавливание кТН (индентация).

Им также было представлено распределение пациентов по степеням компрессии. Около 18 % пациентов имели I grade, 49 и 33 % имели II и III grades соответственно [168].

В предыдущих исследованиях у пациентов, отобранных для хирургического лечения (МВД) на основе данных МРТ, т. е. обнаруживающих НВК, количество

неблагоприятных исходов было, прежде всего, связано с низкой степенью конфликта (I grade по M. Sindou) [71]. Многие публикации подчеркивают высокую чувствительность и специфичность высокоразрешающей МРТ для выявления НВК [36, 183]. Степень сосудистой компрессии также может быть оценена на этих изображениях, но в меньшей степени.

Стоит также отметить, что к рекомендуемым к проведению методам нейровизуализации для оценки компрессии ТН, помимо МРТ, относят и компьютерную томографию (КТ), которые в конечном итоге используются совместно для представления полной картины изменений в костях и мягких тканях соответственно. КТ позволяет получать изображения черепных отверстий и каналов, а также используется для создания подробной картины костной анатомии основания черепа и лицевых костей, необходимой для планирования хирургических и радиохирургических процедур [28].

Появление и широкое распространение МРТ, особенно с введением контрастного вещества, позволило существенно лучше визуализировать структуры тройничного комплекса, к которым относят ГГ, ядра ствола мозга и афферентные/эфферентные нервные волокна [107]. Стандартный протокол МРТ, используемый в клинической практике для диагностики НТН, может включать следующие последовательности: T2-взвешенная быстрая спин-эхо последовательность или турбо-спин-эхо (T2-в FSE или T2-в TSE); T1-взвешенная спин-эхо последовательность (T1-в SE) в нативном виде и, при необходимости, с контрастным агентом; последовательность Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) («инверсия-восстановление» с ослабленным сигналом от жидкости), полученная в аксиальной плоскости [132].

В научной литературе неоднократно было продемонстрировано, что неинвазивная диагностика НВК с помощью МРТ способна улучшить качество отбора пациентов и оперативное планирование для МВД [124].

Пациенты с НТН также могут быть дополнительно исследованы с помощью высокоразрешающей МРТ с особыми 3D-последовательностями, описанными далее в этой главе. Прогресс в технологии МРТ и разработке новых протоколов 3D-

МРТ изображения обеспечивают достаточно высокое разрешение до 1 мм, даже между последовательными срезами. Такие новые МР-последовательности включают в себя Т2-взвешенное градиентное эхо (GE) последовательности (FIESTA – Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition, CISS – Constructive Interference in Steady State, CE-FAST – Contrast-Enhanced Fast Acquisition with Steady-state Techniques), мультипланарные Т1-взвешенные GE последовательности (FSPGR – Fast Spoiled Gradient Recalled Echo, FT-MPRAGE – Magnetization Prepared – Rapid Gradient Echo, GRASS – Gradient Recalled Acquisition in Steady State) и высокоразрешающую TOF (FT-FISP – Fast T1-weighted Gradient Echo Sequence, FT-FLASH MRA – Fast timing Fast Low Angle Shot magnetic resonance angiography). Это специальные последовательности высокого разрешения для выявления НБК у пациентов с кНТН [80].

Хотя на стандартных МР-изображениях ТН в большинстве случаев визуализируется хорошо, нередко оказывается сложно установить контакт между сосудами и нервом из-за эффекта потока, т. е. артефакта, возникающего из-за движения жидкости (например, крови или ликвора) во время сканирования. Метод время-пролетной магнитно-резонансной ангиографии (3D-TOF-MRA) позволяет обнаруживать артерии, имеющие на снимках высокую интенсивность сигнала, в то время как паренхима мозга и сам ТН имеют одинаковую интенсивность сигнала, а спинномозговая жидкость имеет низкую интенсивность. Сравнение обычных структурных Т1 изображений с результатами 3D-TOF-MRA позволяет более четко обнаружить наличие связи между сосудом и нервом. Мультипланарные наклонные реконструкции и комбинирование 3D Т2-взвешенных последовательностей с соответствующими TOF-изображениями или 3D Т1-взвешенными изображениями с контрастом на основе гадолиния оказываются также весьма полезными в предоперационной практике [72].

Один из недавних мета-анализов показал, что чувствительность и специфичность 3D-TOF-MRA для НБК составляют 97 % и 89 % соответственно [19]. Со-

сосуды, выявленные на 3D-TOF-MRA, имеют высокую корреляцию с находками, полученными во время операции, что предоставляет важную информацию для диагностики и лечения пациентов с НТН [73]. Основным недостатком 3D-TOF-MRA является недостаточная визуализация вен с медленным потоком крови в них.

Применение 3D FIESTA с T2-взвешенной быстрой визуализацией может помочь преодолеть этот недостаток. 3D FIESTA позволяет визуализировать сосуды и окружающие структуры, создавая контраст между кровеносными сосудами и окружающими тканями. Это достигается за счет подавления сигнала от крови, что делает сосуды более четкими на изображениях. Гиперинтенсивная спинномозговая жидкость четко выделяется на фоне сосудов и нервов, а сочетание 3D FIESTA с 3D-TOF-MRA облегчает идентификацию компримирующихся сосудов [145].

Сосудистая компрессия в REZ-зоне ТН, где происходит переход нейронной миелинизации от периферической (шванновские клетки) к центральной (олигодендроциты), приводит к фокальной дегенерации аксонов и демиелинизации, что существенным образом влияет на ноцицептивную передачу. Обычная МРТ недостаточна для выявления таких микроструктурных аномалий, вызванных нейроваскулярным сдавлением ТН. В настоящее время всё чаще в клинической практике применяется группа методов для оценки микроструктуры ТН, выполняемых на основе диффузионно-взвешенных изображений (DWI). DWI изображения позволяют визуализировать микроструктуру тканей и проводящие пути [94].

Изменения в микроструктуре тканей могут быть количественно оценены путем измерения комплементарных изменений в диффузии воды внутри этих тканей. Одним из наиболее используемых методов является диффузионно-тензорная визуализация (ДТВ). Это модальность МР-исследования, чувствительная к диффузии молекул воды. Способность изображения с взвешенной диффузией различать микроструктурные особенности ткани основана на представлении о том, что молекулы воды образуют микроскопическую среду с очень высоким разрешением (намного выше среднего разрешения МРТ с тем же магнитным полем), примерно 10 мкм за 50 мс. Этот процесс включает столкновения, взаимодействия и пересечение молекул воды с клеточными мембранами, волокнами и

другими макроструктурными элементами, такими как макромолекулы. Изображение со взвешенной диффузией предоставляет информацию о массовом движении молекул воды внутри вокселя (трехмерного пикселя).

К 2025 г. в научной литературе накоплен большой массив данных с результатами международных исследований, посвященных применению ДТВ при НТН. Чаще всего в качестве диффузионных метрик выступают такие показатели как FA, коэффициент видимой диффузии (ADC), а также средняя, аксиальная и радиальная диффузионность (MD, AD, RD), позволяющие неинвазивно оценить степень миелинизации волокон. Патология белого вещества часто вызывает уменьшение FA, но поскольку это может быть результатом увеличения радиальной диффузии и/или уменьшения AD, для правильной характеристики изменений в тканях требуются другие параметры, кроме FA [57].

Более того, измерение радиальной и аксиальной диффузий может предоставить специфическую информацию о тензоре диффузии и изменениях в архитектуре тканей. ADC также является информативным показателем, поскольку измеряет величину диффузии молекул воды внутри ткани, которая может изменяться при изменениях в микроструктуре тканей. Исследования убедительно демонстрируют снижение значений FA в REZ зоне ТН с симптоматичной стороны у пациентов с кНТН [64].

Примечательно и то, что результаты применения данного метода позволяют оценить динамику таких микроструктурных изменений у пациентов до и после проведенного вмешательства. Так, De Souza с коллегами продемонстрировали, что большая часть обнаруженных микроструктурных изменений у пациентов носит обратимый характер и восстанавливается до нормативных значений после успешно проведенных вмешательств с использованием технологии Гамма-нож [65]. Другая группа исследователей под руководством P. Leal провела исследование параметров диффузии у пациентов с кНТН, которым выполнялась МВД. Были измерены FA и ADC у пациентов до и спустя 4 года после операции. Результаты научной работы указывают на снижение показателя FA, который не восстановился до значений FA

интактного нерва после вмешательства. Однако показатель ADC стал статистически незначимо отличаться от интактной стороны [74]. Авторы отмечают, что нормализация ADC в пораженном нерве свидетельствует о восстановлении процессов проведения нервных импульсов и уменьшении отека в кТН после операции. Также они предположили, что восстановление диффузии может быть причиной облегчения боли после МВД.

С практической точки зрения метрики ДТВ могут быть эффективным биомаркером для подтверждения степени «тяжести» потенциального НВК, обнаруживаемого на МР-изображениях [9].

Кроме того, диагностически ценной для клинициста может быть также информация об особенностях тригеминально-понтинного угла у таких пациентов, полученная при использовании последовательности FIESTA. Так результаты исследований указывают на наличие более острого угла с симптоматической стороны у пациентов с кНТН по сравнению с несимптоматической стороной у тех же пациентов и результатами исследования здоровых добровольцев [127].

Ранее полученные результаты свидетельствуют также о том, что площадь поперечного сечения и объем препонтинной цистерны с симптоматической стороны у пациентов с НТН оказывались статистически значимо меньше, что сопровождалось более высоким риском компрессии ТН [1, 196]. Недавние исследования дополнительно указывают на то, что у ряда пациентов, страдающих кНТН, выявляются меньшие значения сагиттального угла [161]. Однако, до сих пор остается невыясненным, в какой степени подобные анатомические особенности влияют на клиническую картину, в т. ч. на риск рецидива после проведенных хирургических вмешательств.

Таким образом, за последние десятилетия методы нейровизуализации на основе МРТ стали золотым стандартом в диагностике кНТН, пролив свет на ранее неизвестные аспекты патогенеза тригеминальной боли, а также повысив качество проведения дифференциальной диагностики и предоперационного планирования. Имеющиеся данные указывают на то, что развитие данного направления с более

активным акцентом на выявление и анализ МРТ-биомаркеров может позволить существенно улучшить прогнозирование исходов хирургических вмешательств, снизить количество неэффективных вмешательств и минимизировать процент возникающих осложнений.

1.3 Микронеурография при патологии тройничного нерва

Методика микроэлектродной регистрации (микронеурография)

Методика микронеурографии (МНГ) известна уже более 50 лет и представляет собой нейрофизиологический метод регистрации нейрональной активности, а также активности чувствительных, двигательных и вегетативных волокон нервов. МНГ разработана шведскими учеными К. Hagbart and O. Valbø, которые открыли, внедрили основные принципы метода и заложили основу для дальнейших исследований в этой области, в 1965 г. [194]. Сегодня методика МНГ применяется в различных нейрофизиологических исследованиях, а также в медицине. Для выполнения МНГ требуется регистрирующий микроэлектрод, усилитель и устройство отображения сигналов [89]. Игольчатый микроэлектрод представляет собой монополярный электрод с диаметром регистрирующего кончика от 5 мкм и больше. Референтный электрод обычно располагается на расстоянии 2–3 см от регистрирующего микроэлектрода [89]. Пятьдесят лет назад, когда компьютеры были редкостью в нейрофизиологических лабораториях, большинство исследователей полагались лишь на аналоговую технику [194]. Оборудование для МНГ включало несколько устройств: усиления, фильтрации, отображения и записи сигнала на носитель.

Современные аппараты для МНГ совмещают в себе все функции отдельных устройств и представляют собой сложные высокотехнологичные машины, позволяющие не только регистрировать микросигналы от волокон и клеток, проводить их микростимуляцию, но и выполнять сложный постпроцессинг полученных данных [170, 171]. Работа таких сложных устройств может быть ориентирована не только на глубинную нейрофизиологическую навигацию структур мозга во время стереотаксических функциональных нейрохирургических вмешательств, но также

дает возможности для решения других, более узких задач.

Первоначально метод МНГ был разработан для регистрации активности периферических нервов конечностей. Позже область применения МНГ значительно расширилась, и основными направлениями стали исследования функций механорецепторов, проприоцептивной, симпатической и ноцицептивной систем, изучение нейрональной активности, что позволило получить новые знания о функционировании нервной системы [89, 194].

На основе результатов МНГ исследований периферических нервов и других образований в нервной системе метод был адаптирован и к исследованию системы ТН. Были изучены свойства рецепторного аппарата, регистрации активности ядер ТН и различных типов волокон, в том числе миелиновых и немиелинизированных, в составе ТН и его ветвей. Это позволило получить важнейшие представления о функционировании системы ТН в норме [117, 134, 193, 192].

Особое значение МНГ имеет для изучения патологии ТН, в частности механизмов боли при НТН, а также при других заболеваниях, сопровождающихся болевыми синдромами.

Электрофизиологические исследования при НТН

Корешок тройничного нерва

Многочисленными исследованиями было показано, что демиелинизированные волокна приобретают свойство генераторов эктопических (отсутствующих в норме) импульсов [39, 43, 172]. Поврежденные волокна со временем начинают генерировать потоки импульсов (спонтанная эктопическая ЭА) и становятся механочувствительными при воздействии различных механических раздражителей (вызванная активность) [156]. Эктопическому возбуждению могут быть подвержены как чувствительные (включая тонкие), так и двигательные волокна [68, 156]. При этом чувствительные волокна гораздо более склонны к развитию эктопической возбудимости [69]. Было замечено, что эктопическая ЭА в миелинизированных чувствительных волокнах появляется уже через 16 часов после повреждения нерва и достигает максимума через 2-3 недели, а затем начинает постепенно угасать [68].

Активность

в

тонких

волокнах

(С-волоконах), как правило, появляется через несколько недель [68], а затем остается повышенной в течение длительного периода времени [156].

На животных моделях было продемонстрировано, что в основе эктопического возбуждения лежит дисрегуляция активности и распределения потенциалзависимых ионных каналов, таких как NaV1.3, NaV1.6, NaV1.7 и NaV1.8 [85]. Методом меченых антител установлено, что в поврежденном аксоне происходит локальное повышение концентрации натриевых каналов в области перехватов Ранвье при относительно низком количестве калиевых каналов. Это ведет к локальному нарушению баланса между возбуждающими и тормозными каналами, что приводит к неоднородности процессов де- и реполяризации [156, 172]. Повышение концентрации ионов K^+ во внеклеточной среде из-за активности соседних волокон, снижение концентрации Ca^{2+} также способствуют эктопическому возбуждению.

Накопление внеклеточного калия вызывает продолжительную деполяризацию аксона, что приводит к длительной послеразрядной генерации импульсов (эктопическая ЭА при отсутствии раздражения) [43]. Кроме того, интернодальные калиевые потоки (которые в норме ограничивают возбудимость волокна) при изменении направления тока ионов также могут приводить к возбуждению волокон [172]. Более того, деструкция миелина способствует локальному увеличению продолжительности потенциала действия и возможности повторного возбуждения данного локального участка [43, 172].

Таким образом, описанные процессы приводят к снижению порога возбуждения в демиелинизированных аксонах, их деполяризации, независимой и спонтанной активации, и формированию эктопических разрядов, которые могут распространяться в обоих направлениях от очага поражения [172]. Вызванная ЭА (отражённые спайки и постразрядная активность) в демиелинизированном участке может быть усилена гипокальциемией (при введении динатрия эдетата), гипокапнией (вызванной гипервентиляцией) и, в меньшей степени, алкалозом (при введении бикарбоната натрия).

При этом подобная возбудимость волокон подавляется гиповентиляцией с

повышением парциального давления, либо введением хлорида кальция [42]. Важным обстоятельством является то, что аксоны с пониженным порогом возбуждения становятся чувствительны к перекрестной активации со стороны соседних волокон [172]. В этой ситуации, при достаточной площади контакта между волокнами, ионный ток от одного волокна непосредственно может возбуждать соседние волокна (кросс-ток) [68, 86]. Такое возбуждение может привести к череде импульсов в отдельных аксонах, а также вовлечь большое количество аксонов в коллективные синхронные разряды [172].

Более того, многочисленные исследования, проведенные на людях и животных, показали, что эктопические афферентные разряды как спонтанные, так и механически индуцированные, в ноцицептивных афферентах поврежденного нерва при возникновении феномена кроссэкситации, могут быть источником дизестезий, парестезий и являться основой болевого синдрома [33, 40, 129, 172, 185].

Экспериментально установлено, что повреждение ТН способно инициировать механизм боли, в том числе, при НТН [33, 40, 155]. Burchiel К. в своих исследованиях убедительно показал, что карбамазепин способен угнетать эктопическую ЭА поврежденных аксонов путем снижения как натриевой, так и калиевой проводимости [40]. Хороший клинический эффект блокаторов натриевых каналов (таких как фенитоин или карбамазепин) как при классической, так и при идиопатической НТН, говорит о том, что в основе этих типов невралгии лежат натриевые каналопатии [107].

Таким образом, локальная компрессия кТН причинным сосудом приводит к локальному формированию гипервозбудимых афферентов, спонтанной и вызванной активности с клиническими проявлениями невралгии.

Тройничный ганглий (Гассеров ганглий)

Механизм невралгии оказался более сложным, что подтверждается различными исследованиями [85, 102]. Например, показаны дегенеративные изменения не только в дистальной части ТН, кТН, но и в ГГ при НТН [32, 101, 106, 164] в виде пролиферации и дегенерации ганглиозных клеток ГГ различной степени выражен-

ности, а также уменьшение их количества [101, 164]. Причем подобные морфологические изменения являлись находками как в случаях типичной невралгии, так и при невралгии с атипичными признаками с постоянной болью, либо у пациентов с предшествующими инъекциями алкоголя в ГГ или хирургическими вмешательствами (периферическая нейрэктомия) [101, 164]. Совершенно очевидно, что при НТН в патологический процесс вовлекается и ГГ, патологическое возбуждение нейронов в котором способно во многом объяснить клинические проявления классического приступа НТН.

Так, М. Devor была выдвинута так называемая гипотеза возбуждения в ГГ при НТН. Согласно данной гипотезе, вследствие повреждения волокон корешка при его компрессии возникают очаги гиперактивности первичных сенсорных нейронов в ГГ. При раздражении триггерной зоны (neural triggering) на лице (для запуска возбуждения в ГГ необходим триггер) происходит всплеск активности гиперактивных нейронов с низким порогом возбуждения с последующей передачей активности на соседние нейроны ГГ (neural amplification, механизм пропации в узле несинаптическим способом, «crossed after discharge») [67, 155]. Из-за диффузной соматотопии ГГ кожные афференты от триггерных зон (афференты и их нейроны, расположенные рядом с очагом спонтанной активности) будут диффузно активировать нейроны ГГ [155]. Перекрестное возбуждение посредством диффундирующих химических медиаторов (нейротрансмиттеров и ионов) может деполяризовать популяцию ранее неактивных соседних нейронов, переводя их в возбужденное состояние [155], что приводит к массивному синхронному разряду, который может сохраняться в течение секунд [172]. Вероятно, число таких задействованных в возбуждении нейронов может быть пропорционально степени скомпроментированности кТН [44, 151, 155, 197]. Широкий спектр различных типов ноцицептивных и неноцицептивных нейронов будет активироваться одновременно, что обуславливает взрывной, пароксизмальный механизм развития приступа боли по типу удара током [155].

Очевидно, процесс возбуждения не затрагивает все нейроны ГГ в виду наличия морфологических барьеров внутри ганглия, различий ритмогенных свойств

нейронов в разных отделах и прочих причин [155]. Описанные механизмы также могут объяснить редкость боли в области иннервации первой ветви (с другой стороны, данный феномен может объясняться соматотопическим распределением волокон в кТН и взаимоотношением этих волокон с компримирующим сосудом) [169]. После короткого периода (от секунд до минут) при достижении периода рефрактерности нервных клеток (изменения ионной проводимости, истощением запасов аденозинтрифосфата (АТФ), нейротрансмиттеров, активации супрессивных процессов (активация Ca^{2+} активированных К-каналов), происходит затухание активности в ГГ, что сопровождается исчезновением болей (The Stop mechanism) [69, 129].

Необходимо отметить, что при НТН импульсы, генерируемые в кТН, могут распространяться в обоих направлениях от очага поражения [172]: в центральной нервной системе и, антидромно, в ГГ, где увеличивают возбудимость его нейронов [44, 155, 172, 197]. Подтверждают теорию M. Devor данные исследований K. Burthiel и T. Baumann, которым удалось зарегистрировать спонтанную и вызванную эктопическую ЭА в ГГ у пациентов с НТН [29, 48]. Так, у пациента с НТН в ответ на легкую ирритацию болевой триггерной зоны около угла рта была зафиксирована высокочастотная постразрядная активность в нейронах ГГ длительностью 10 секунд и более. Данная активность проявлялась несколькими вспышками с признаками постразрядов после прекращения раздражения и развитием в дальнейшем периода рефрактерности [48]. Спонтанная и вызванная активности в виде разрядов потенциалов действия, превышающих уровень фонового шума, также была отмечена и в тройничном ганглии у 22 пациентов с НТН и нейропатической болью при стимуляции кончика языка и зон в уголках рта [29].

Гипотеза возбуждения объясняет такие феномены, как боль, длящуюся дольше провоцирующего раздражителя и распространяющуюся за пределы стимулируемой (триггерной) зоны, послеприступную рефрактерность, эффективность МВД, баллонной компрессии (БК) ГГ [67], а также эффективность противосудорожных препаратов, таких как карбамазепин [68, 69, 172].

Модель нейропатии ТН

Несмотря на то, что на животных моделях удалось воспроизвести лишь модель нейропатии ТН, получено немало сведений о патофизиологии ТН.

Известно, что повреждение периферической части ТН влечет за собой изменение свойств нейронов ГГ, нейронов ядра спинномозгового пути ТН (spinal trigeminal nucleus, SpVc), а также верхнего шейного отдела спинного мозга (C1–2). При этом клинически нейропатия ТН проявляется гипералгезией, аллодинией, хронической болью, а также реакциями избегания и аутоотомиями у животных [75, 123, 130, 159, 177]. Было показано, что такие изменения в ТН связаны не только с эктопическим возбуждением поврежденных периферических афферентов, аномальной активностью в нейронах ГГ, но и с нарушениями обработки ноцицептивной информации в центральных тройничных структурах [116].

Гассеров ганглий

При исследовании ГГ на животных моделях, помимо возросшей фоновой активности в Аδ-волокнах, было обнаружено значительное увеличение мембранного потенциала покоя нейронов ГГ, а также способности генерировать потенциалы действия на 14-е сутки после повреждения подглазничного нерва [116]. При этом, электрофизиологические изменения в ГГ у животных сопровождались болезненными ощущениями и защитными реакциями избегания [116]. Chudler E. с соавторами после травмы нижнего альвеолярного нерва регистрировали спонтанную активность с частотой от 2 до 17 импульсов в секунду в 3–4 % нижнечелюстных нейронов ГГ. Спонтанная активность нейронов сохранялась до двух месяцев и характеризовалась регулярными и непрерывными разрядами [55].

Также было отмечено, что проведение нейротомии подглазничного нерва у взрослых крыс приводит к ряду аномалий в первичном афферентном пути ТН [141]. Регистрация активности ГГ и ядра тройничного спинального тракта после такой процедуры приводит к ипсилатеральной реорганизации ГГ с последующим изменением рецептивных свойств ганглиозных клеток, что проявляется появлением рецептивных полей с нетипичными свойствами (достоверное снижение доли клеток тройничного ганглия, реагирующих на низкопороговую стимуляцию от вибрисс, с

увеличением количества афферентов от остевых волосков и ноцицептивных афферентов). Кроме того, ими была выявлена группа нейронов ГГ, которая реагировала только на глубокое давление в точке выхода инфраорбитального нерва [141]. Таким образом, это может говорить о том, что свойства нейронов ГГ при развитии нейропатии (возможно, и при НТН), изменяются.

Более того, аномальная эктопическая ЭА нейронов ГГ регистрировалась также и при экспериментальной травме кТН [39, 41, 43]. Аналогично, развитие подобной активности в ГГ следует предполагать и при НВК кТН при кНТН.

Чувствительные ядра ТН

Эктопическая ЭА поврежденных первичных афферентов в периферическом отделе ТН, помимо изменений в ГГ, вызывает индукцию центральной сенсibilизации нейронов 2-го порядка [130]. Так, при повреждении периферического отдела ТН (ветви, кТН), морфологические и функциональные изменения возникают и в чувствительных нейронах ствола мозга. Прежде всего, речь идет о ноцицептивных нейронах, обрабатывающих орофациальную болевую информацию (в пластинках 1-3 SpVc и C1-2 сегментах), которые представлены нейронами широкого динамического диапазона (WDR) и ноцицептивно-специфическими (NS) нейронами [177].

На животных моделях было показано, что прямое повреждение периферического отдела ТН (ветви, кТН) вызывает индукцию процессов ядерной гиперактивации ноцицептивных нейронов спинального ядра ТН, которая коррелирует со степенью повреждения ТН [96, 116, 131, 184]. Повреждение ТН вызывает модуляцию нейронов SpVc (WDR и Low Threshold Mechanoreceptors (LTM), что клинически проявляется постоянной, тупой болью, аллодинией, гипералгезией не только в зоне иннервации пораженного нерва, но и за его пределами, а также появлением новых рецепторных полей за счет центральных механизмов развития нейропатии (вторичная гипералгезия) [23, 92, 178].

При этом клиническая симптоматика возникает в различные сроки от 3 дней до 14 суток после повреждения нерва [116, 123, 130]. Несмотря на то, что возбудимость нейронов WDR и LTM снижалась до контрольного уровня через 60 дней, расширенные вследствие перерезки нерва механорецептивные поля оставались без

изменений. Это может свидетельствовать в пользу перманентной реорганизации свойств нейронов SpVc в восприятии раздражителей [123].

Более того, аномальное возбуждение нейронов 2-го порядка SpVc сопровождалось длительным поддержанием болевого синдрома, а также его хронизацией. Okubo M. с соавторами показали, что перерезка подглазничного нерва вызывала не только первичную гипералгезию в месте повреждения нерва, но и поддержание длительной, так называемой, вторичной гипералгезии в течение 7–28 дней за счет центральных механизмов и развития гипервозбудимости ноцицептивных нейронов SpVc на 3–21-е сутки после травмы подглазничного нерва [184]. Интересно, что у некоторых животных изменения возбудимости нейронов SpVc были обнаружены на 7-е сутки даже на контрлатеральной стороне [184].

Причины активации нейронов чувствительного ядра ТН могут быть различны. Burchiel K. и другие исследователи высказали предположение, что при повреждении волокон корешка возникает частичная деафферентация и потеря низкопороговых механорецептивных интернейронов каудального ядра с нарушением нисходящего и локального сегментарного центрального торможения [22, 45].

Отсутствие нисходящего торможения, пароксизмальная активация афферентными залпами приводит к гиперактивации и сенсбилизации каудальных WDR-нейронов ствола мозга [95]. В конечном счете WDR-нейроны «переключаются на частоты, которые сигнализируют о боли» [22, 45]. Не исключено, что у пациентов с НТН с постоянной болью компрессия кТН может приводить к повреждению (в том числе) немиелинизированных ноцицептивных С-волокон.

Аксональное повреждение последних вызывает денервацию ноцицептивных нейронов второго порядка и приводит к возникновению нейропатического болевого синдрома [59]. Martin Y. с коллегами показали, что нейрональная активность опосредуется гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК)-эргической передачей (ГАМК-опосредованное торможение), а применение антагониста рецептора ГАМК бикакулина в эксперименте увеличивало послеградную активность в клетках SpVc [130]. Более того, бикакулин вызывал значительное увеличение спонтанной активности и размер рецепторной зоны, а также

существенное усиление ответов на тактильные стимулы нейронов WDR SpVc у интактных крыс [78]. Таким образом, снижение ингибирования нейронов SpVc может быть результатом нарушения транскрипции/трансляции генов трансммиттеров и/или потери ГАМК-эргических интернейронов вследствие их гибели [130].

Патологическая активность нейронов Ад-ГГ и распространение разрядов такой активности центростремительно, вероятно, способно дополнительно активировать нейроны с SpVc в стволе мозга с дальнейшим облегчением высвобождения нейротрансммиттеров из центральных окончаний в SpVc/C1-2. Данный механизм также может приводить к сенсбилизации вторичных нейронов и развитию гипералгезии [30, 130].

Глиальные клетки

Микроглиальные клетки также в значительной мере способны оказывать влияние на процессы возбуждения нейроцитов. Известно, что астроглиальные и микроглиальные клетки участвуют в транспорте и метаболизме различных веществ, поддержании ионного гомеостаза. Кроме того, глия принимает участие в модуляции нейрональной возбудимости SpVc и C1-2, поддержании хронической боли [51, 177], а также в периферической сенсбилизации ноцицепторов ТН [90]. При повреждении периферического отдела ТН или периферическом воспалении глиальные клетки в чувствительном ядре ТН также гиперактивировались [27, 136, 140, 177], изменялись их морфологические свойства [27, 136, 140, 159].

Сателлитные глиальные клетки (SGC) помимо ЦНС представлены и в периферической нервной системе. В частности, в ГГ присутствуют SGC, которые анатомически очень плотно связаны с нейронами ганглия посредством щелевых контактов [137, 176]. Через щелевые контакты SGC обмениваются ионами и малыми молекулами с нейронами, напрямую влияя на их обмен и на состояние возбудимости [77]. В связи с очень тесными коммуникациями этих клеток, периферическое повреждение ТН вызывает повышение спонтанной ЭА как в нейронах, так и в SGC в ГГ [163]. Таким образом, периферическая и центральная глия в системе ТН способна регулировать нейрональную возбудимость и участвовать в генезе и поддержании боли [77].

Парабрахиальные ядра

Парабрахиальные ядра (ПБ) представляют собой комплекс мультисенсорных релейных ядер у животных и человека, расположенных в дорсальной части моста на стыке среднего мозга и моста. Комплекс является неспецифическим коллектором соматосенсорной и висцеральной информации, в том числе, из системы ТН [31].

Прежде всего, ПБ важны тем, что передают ноцицептивную информацию с периферии к областям мозга, обрабатывающим болевые импульсы, таким как центральное ядро миндалевидного тела, таламус, *zona incerta*, гипоталамус, терминальная пластинка и островковая кора [26]. Для изучения активности ядер ПБ комплекса О. Uddin с соавторами использовали модель хронической травмы подглазничного нерва у крыс и обнаружили механическую гипералгезию у животных, также выходящую за пределы рецептивного поля поврежденного нерва. При этом оказалось, что в нейронах ПБ было зафиксировано семикратное увеличение частоты и длительности постразрядов. Почти в 3 раза чаще постразряды возникали на тактильные раздражения по сравнению с контрольной группой крыс. Также ответ нейронов на тепловое воздействие был более интенсивный в опытной группе [26]. Таким образом, находясь на стыке восходящих и нисходящих путей обработки боли, ПБ, в свою очередь, принимают участие в механизмах развития хронической боли. Вовлеченность в патологический процесс различных уровней организации ТН при кНТН и экспериментальной нейропатии ТН (как модели невралгии) подтверждают как многочисленные патоморфологические находки, так и нейрофизиологические данные.

В основе болевого синдрома при НТН, как и при нейропатиях ТН, лежат нарушения на молекулярном уровне организации (каналопатии, нарушения регуляции сигнальных путей клеточно-межклеточных взаимодействий, медиаторные нарушения), что приводит к гиперактивации не только афферентов, но и ноцицептивных клеток на различных уровнях, а также к дисрегуляции нисходящих тормозных механизмов. Развивается так называемая сенсбилизация центральных структур, которая играет ключевую роль в патогенезе хронической боли.

В связи с этим, возникает множество точек и уровней приложения для управления такой болью. Совершенно очевидно, что лечение пациентов с НТН (классической, идиопатической, вторичной), помимо хирургии, должно включать применение препаратов направленного действия на конкретные звенья патогенеза НТН.

1.4 Предикторы исходов хирургических вмешательств у пациентов с невралгией тройничного нерва

Одним из наиболее важных современных вызовов в хирургическом лечении боли является выбор оптимальной хирургической процедуры, которая максимизирует облегчение боли. Прогнозирование исходов вмешательства позволяет скорректировать хирургическую тактику на дооперационном этапе и является примером персонализированного, пациент-ориентированного подхода к лечению. На сегодняшний день, однако, в клинической практике отсутствует единый подход к выбору предикторов для решения такой задачи.

Применение методов машинного обучения в современной медицине позволяет решать две основные категории задач: классификация (дифференциация пациентов на группы с опорой на определение наиболее информативных предикторов, позволяющих провести такое разделение наилучшим способом; иными словами, прогнозирование метки дискретного класса) и регрессия (предсказание значения количественной зависимой переменной на основе одной или комбинации из нескольких независимых переменных). Научные исследования показывают эффективность применения таких подходов для классификации пациентов на группы с благоприятным и неблагоприятным исходами хирургических вмешательств.

В своей недавней работе группа исследователей из медицинского центра Питтсбургского университета продемонстрировала возможность успешного применения метода множественной логистической регрессии для прогнозирования исходов МВД у пациентов с НТН [66]. Как показывают результаты исследования, благоприятный исход МВД был связан с кНТН, положительным ответом на карбамазепин и/или окскарбазепин, а также наличием и степенью НВК, выявленной по

данным МРТ. Разработанная ими на основе отобранных параметров система оценки пациентов продемонстрировала хорошую дискриминационную способность для предсказания безболевого статуса (AUC (площадь под кривой) = 0,85, 95 % CI = 0,80–0,91).

Похожие результаты, но полученные на выборке большего размера ($n = 275$), были описаны в научной работе F. Hardaway с коллегами в отношении предсказания исходов МВД у пациентов с НТН первого и второго типов. Для предсказания использовались методы логистической регрессии и регрессионный анализ Кокса. Послеоперационный статус пациентов был надежно предсказан с опорой на клинические и радиологические данные, а именно: тип боли, наличие НВК и его степень. Пациенты с НТН первого типа с выраженным НВК демонстрировали наиболее благоприятные исходы при МВД [20]. Научная группа под руководством M. Хіе провела внешнюю независимую оценку диагностических классификационных систем, разработанных в двух вышеупомянутых публикациях. Авторы подтвердили высокую надежность и способность данных систем корректно классифицировать пациентов с разными исходами МВД и предсказывать длительность послеоперационных безболевых периодов [81].

Фактор пола пациентов также является информативным предиктором исхода МВД, как было показано, например, в исследовании T. Heinskou и коллег на выборке 59 пациентов с НТН. Наряду с этим фактором, значимым в модели оказался и фактор выраженности НВК – один из наиболее воспроизводимых и надежных индикаторов успеха МВД [152]. В работе J. Shi и коллег к этим факторам добавляется возраст пациента. Результаты научной публикации указывают на то, что более молодые пациенты с НТН имели худшие долгосрочные результаты болевого синдрома после МВД. Дополнительные факторы, связанные с послеоперационным рецидивом, включали в себя плохой контроль боли в предоперационном периоде (оценка по шкале Барроу больше IV) и компрессию нерва несколькими сосудами одновременно. Более того, комбинированная компрессия с вовлечением ВМА и петрозальной вены ассоциировалась с более плохими исходами [160]. Во многом аналогичные результаты были получены S. Kilgore с коллегами, показавшими на

большой выборке пациентов с НТН, что женский пол и более молодой возраст пациентов являлись факторами, предсказывающими большую вероятность неблагоприятного исхода при выполнении МВД [165].

Анализируя вклад типа компримирующего сосуда в прогнозировании исхода хирургии, Р. Rosenzweig с коллегами выполнили систематический обзор и мета-анализ исследований, посвященных изучению различных факторов и их влиянию на исход МВД у пациентов с НТН. В данное исследование было отобрано 995 научных работ с общим количеством пациентов 5 673. Было обнаружено, что венозная компрессия, по сравнению с артериальной, ассоциирована с большим количеством негативных исходов после проведения хирургического вмешательства [82]. Кроме того, они также подтвердили результаты исследования Shi и коллег, показавших связь между множественной компрессией (multiple-vessel compression) и неблагоприятными результатами МВД.

Факторы, влияющие на прогноз МВД, зачастую оказываются сложными, многомерными и трудновывяемыми, проявляясь комплексными отношениями между множеством независимых, нелинейных переменных. При изучении сложных клинических феноменов использование традиционных диагностических подходов или стандартных линейных регрессионных моделей может приводить к получению упрощенных и нереалистичных результатов.

Но с развитием компьютерных технологий искусственные нейронные сети год за годом показывают впечатляющие результаты в области прогнозирования исходов различных вмешательств и всё более часто применяются в медицине. Так, например, в исследовании W. Нао и соавторов была построена нейронная сеть, которая принимала на вход мультимодальные данные периоперационных периодов 1 041 пациента с НТН для прогнозирования долгосрочных результатов хирургического лечения методом МВД и для изучения ключевых факторов, влияющих на прогноз. Нейронная сеть смогла предсказать результаты МВД у пациентов с точностью 95,2 % и площадью под кривой 0,86. Четыре фактора внесли наибольший вклад в прогностическую способность нейронной сети: наличие НВК, немедленное

послеоперационное уменьшение боли после МВД, степень сдавления нерва сосудами и тип этих сосудов. При последовательном удалении этих факторов точность модели снизилась до 74,5 %, 78,6 %, 87,2 % и 90,1 %, а площадь под кривой составила 0,71, 0,76, 0,79 и 0,81 соответственно [125].

Таким образом, искусственная нейронная сеть, построенная на основе мультимодальных данных, объективно и точно предсказывала долгосрочный прогноз болевого синдрома после МВД у пациентов с НТН. Модель позволила оценить важность каждого фактора при прогнозировании исхода боли.

Кроме вышеперечисленных факторов, ряд работ подчеркивают принципиальную важность учета типа боли (пароксизмальная/постоянная или НТН 1 и 2 типов) при прогнозировании эффективности планируемых вмешательств. Miller J. с коллегами на выборке 95 пациентов с НТН показали, что тип боли был единственным предиктором, надежно предсказывающим хирургический исход [143]. Среди других факторов, включенных в модель, были длительность болезни, ответ на терапию антиконвульсантами, триггерные точки и длительность безболевого периода. Исследования последних лет также демонстрируют схожие результаты. Так, J. Herta с коллегами в рамках недавней научной работы подтвердили наличие взаимосвязи пароксизмального характера боли с более благоприятными хирургическими исходами [122].

В последнее время, в связи с развитием и активным внедрением в клиническую практику технологий нейровизуализации, авторы всё чаще прибегают к использованию более специализированных МР-последовательностей и модальностей с целью поиска новых объективных и надежных биомаркеров прогноза.

В работе P. Hung и коллег, которые использовали метод ДТВ для оценки микроструктурной организации ТН у пациентов с кНТН, было впервые показано, что доинтервенционные показатели диффузивности ТН со стороны боли могут прогнозировать хирургический исход и точно дифференцировать респондеров (пациентов с благоприятным исходом) от нон-респондеров (пациентов с неблагоприятным исходом). Среди различных использованных метрик ДТВ и изученных анатомических участков ключевой областью, которая дифференцировала нон-респондеров,

был понтинный сегмент [142].

Понтинный сегмент ранее, по данным литературы, не был связан с ролью в патофизиологии кНТН, и его детальное изучение началось только с использованием нового метода мультитензорной детерминистической трактографии, учитывая большое количество перекрывающихся волокон в этом регионе [34]. Данные научной группы М. Willsey указывают на то, что более центральные (по сравнению с периферическими) изменения, вызванные кНТН, могут отвечать за отсутствие реакции на лечение, и указывают на динамический процесс, при котором периферическое воздействие (НВК) может потенциально привести к последующим центральным микроструктурным изменениям, чего ранее не было продемонстрировано. Точность классификации в их исследовании при применении дискриминантного анализа с использованием показателей AD и RD, а также дополнительным учетом типа оперативного вмешательства, составила 85 % [56].

Cheng J. с коллегами провели исследование, результаты которого показали, что морфологические и волюметрические изменения ТН у пациентов с НТН могут быть точно измерены с помощью высокоразрешающего МРТ, и что объем пораженного ТН значительно снижен по сравнению с непораженной стороной и контрольной группой. Кроме того, большая степень атрофии ТН была связана с более выраженным сдавлением и лучшим долгосрочным исходом после МВД при оценке с использованием метода логистической регрессии [128].

Duan Y. с коллегами провели исследование, в котором были изучены поперечные сечения проксимального и дистального участков ТН у серии из 26 пациентов, проходящих МВД по поводу НТН. Они обнаружили тенденцию к лучшему хирургическому исходу у пациентов, у которых на предоперационной МРТ выявлялась значительная атрофия проксимального сегмента нерва из-за прямого сдавления сосуда. Напротив, атрофия дистальной части нерва (в полости Меккеля) была связана со значительно худшим клиническим исходом и являлась негативным прогностическим признаком для МВД, указывая на то, что дистальная атрофия может выступать индикатором необратимых патологических изменений внутри нерва [63].

Таким образом, изученный массив имеющихся данных научной литературы демонстрирует перспективность и целесообразность выявления на дооперационном этапе прогностических факторов эффективности планируемого хирургического вмешательства на основании объединения клинических и нейрорадиологических данных у пациентов, страдающих кНТН.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн и выборка исследования

Общую выборку данного ретроспективного моноцентрового исследования составили 537 пациентов с НТН, которым с января 2013 г. по декабрь 2023 г. на базе Федерального центра нейрохирургии г. Новосибирска было проведено хирургическое лечение.

Из общей выборки в дальнейшем производился отбор пациентов, соответствующих сформулированным критериям включения (Рисунок 1).

Критерии включения пациентов в исследования были сформулированы следующим образом:

- 1) возраст пациентов более 18 лет на момент госпитализации;
- 2) наличие подписанного информированного согласия об участии в научном исследовании;
- 3) неэффективность контроля приступов фармакологической терапией и/или выраженные побочные эффекты от терапии;
- 4) наличие НВК по данным МРТ обследования;
- 5) отсутствие предшествующих хирургических вмешательств по поводу лицевой боли в анамнезе;
- 6) пароксизмальный и постоянный типы боли.

Критериями исключения являлись:

- 1) повторное хирургическое вмешательство по поводу НТН;
- 2) вторичная НТН, вызванная опухолью, рассеянным склерозом или артериовенозными мальформациями;
- 3) васкулярная компрессия иных черепных нервов, кроме ТН;
- 4) отсутствие информированного согласия на участие в исследовании;
- 5) билатеральная лицевая боль.



Рисунок 1 – Блок-схема отбора пациентов для участия в исследовании

Диагностика и верификация диагноза НТН была выполнена по критериям Международной классификации головной боли 3-го пересмотра [179].

Пациенты, участвовавшие в исследовании, были подразделены на 3 группы в зависимости от типа компремирующего сосуда. В первую группу вошли пациенты с артериальной компрессией, во вторую – с венозной, а третью группу составили пациенты со смешанным типом компрессии (артерия + вена). Дополнительно для анализа данных микронейрографии (описан ниже) в качестве контрольной группы были добавлены 4 пациента с опухолями задней черепной ямки, но без симптомов невралгии.

Наличие и тяжесть НВК при кНТН оценивалась в соответствии с системой, разработанной M. Sindou [168]. Эта классификация была основана на результатах

визуализации и описывала степень конфликта следующим образом: grade 1 соответствует простому контакту между сосудом и нервом; grade 2 характеризуется смещением или деформацией нерва сосудом; grade 3 выставляется, когда имеется выраженное вдавление (индентация) нервного корешка.

2.2 Инструментальные методы исследования

2.2.1 Методы нейровизуализации. Магнитно-резонансная томография

Исследование было проведено на МР-томографе 3Т Philips Ingenia. Используемые в протоколе последовательности МРТ включали: турбо-филд-эхо (3D Turbo Field Echo, TFE) для T1-взвешенной визуализации, турбо-спин-эхо (3D Turbo Spin Echo, TSE) для T2-взвешенной визуализации и визуализации в режиме CISS, 2D TSE для МРТ-сканирования с контрастом в режиме FLAIR, спин-эхо (3D Spin Echo, SE) для реализации МРТ в режиме времяпролетной визуализации (3D TOF) и 3D-эхопланарной визуализации (Echo planar imaging, EPI) для диффузионно-взвешенного картирования. Более детальная информация о параметрах МР-сканирования пациентов представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Параметры протокола МР-исследования пациентов с НТН на аппарате Philips Ingenia 3 Т

МРТ режим	T1-WI	T2-WI	FLAIR	3D TOF	CISS	DTI
Тип последовательности	3D TFE	3D TSE	2D TSE	3D SE	3D TSE	3D EPI
TR (мс)	6,6	3 000	11 000	23	1 500	8 513
TE (мс)	3	80	125	3,5	180	89,4
Угол переворота (flip angle)	8	90	90	18	90	90
Размер матрицы	240*240	420*344	352*211	500*333	352*350	112*109
Поле зрения (мм)	240	230	230	200	170	224
Толщина срезов, мм	1	4	4	1.2	0,8	2
Число срезов	192	28	28	140	55	9 158
b-значения	—	—	—	—	—	0,1000

Магнитно-резонансная томография в режиме CISS является одним из основных и наиболее важных режимов для выявления НВК. Этот метод особенно эффективен для получения детальных изображений спинномозговой жидкости и окружающих тканей. В рамках данного исследования такие предикторы, как диаметр кТН, площадь поперечного сечения кТН, длина корешка, величина тригеминально-понтинного угла, межтройничный угол, площадь поперечного сечения препонтинной цистерны, сагиттальный угол и угол каменистого гребня оценивались и измерялись в осевом, сагиттальном направлении (Рисунок 2 и 3).

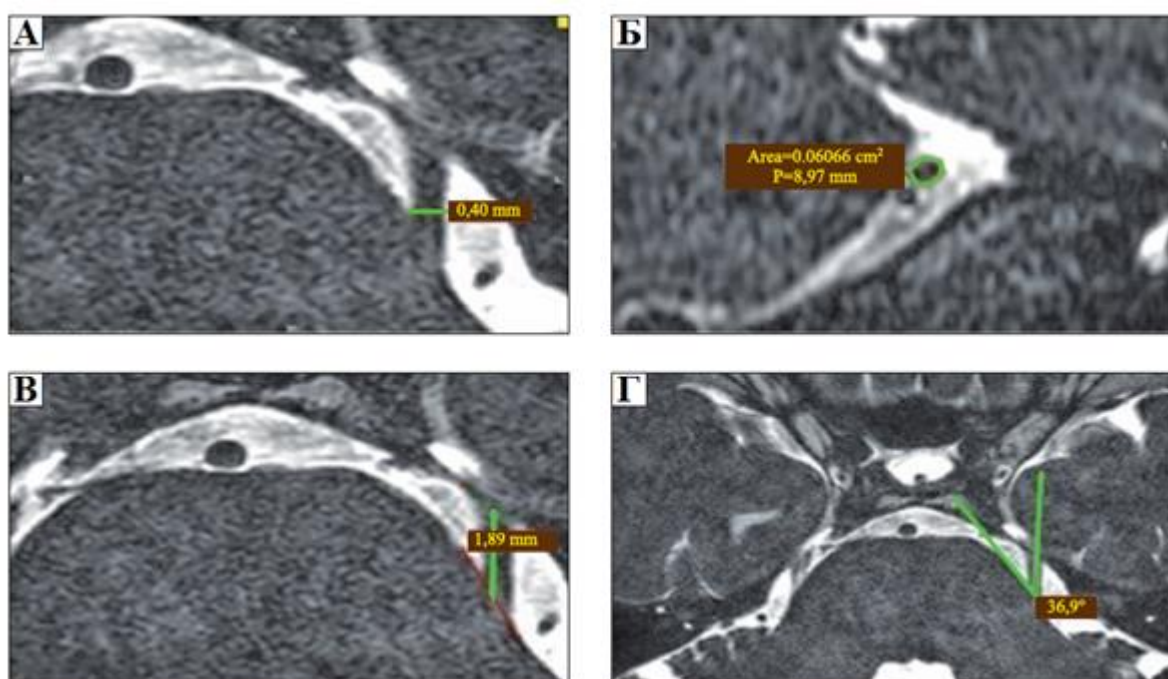


Рисунок 2 – Измерение диаметра кТН (аксиальный вид) (А), площади кТН (сагиттальный вид) (Б), длины кТН от Варолиева моста до входа в полость Меккеля (аксиальный вид) (В), угла между кТН и передней поверхностью Варолиева моста (аксиальный вид) (Г)

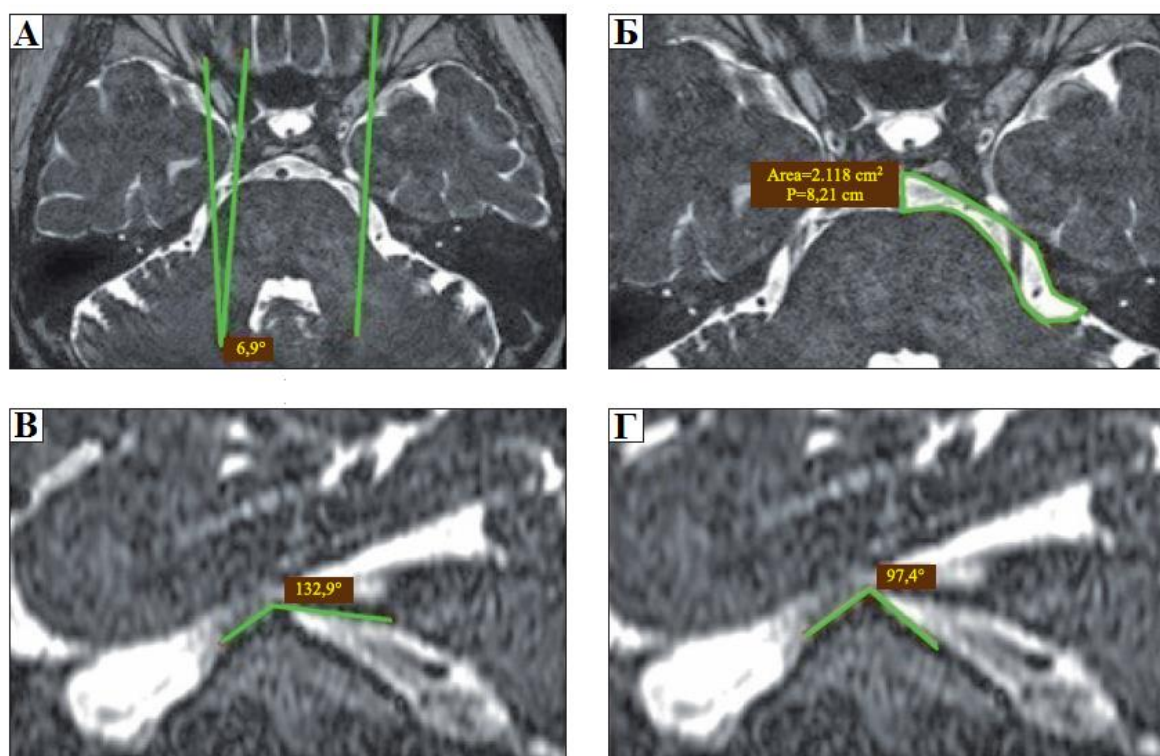


Рисунок 3 – Измерение межтригеминального угла (аксиальный вид) (А), площади поперечного сечения препонтиной цистерны (аксиальный вид) (Б), сагиттального угла ТН у rostrum trigeminum (сагиттальный вид) (В), угла каменистого гребня (сагиттальный вид) (Г)

Диффузионно-тензорная визуализация – это метод МРТ, который позволяет визуализировать и характеризовать количественно трехмерную диффузию воды в тканях. Это является особенно информативным при оценке целостности участков белого вещества головного мозга, где такая диффузия происходит вдоль проводящих путей (трактов).

Обработка данных ДТВ проводилась с использованием библиотеки FSL (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>) после преобразования файлов DICOM в формат NIfTI. На первом шаге обработки была проведена коррекция артефактов (движения и вихревых токов). Индивидуальные карты средней FA для каждого пациента были рассчитаны с помощью библиотеки DTIFIT (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FDT>). После этого измерения параметров диффузии выполнялось вручную в программном обеспечении ImageJ

(<https://imagej.net/ij/>) путем размещения области интереса (region of interest, ROI) круглой формы небольшого размера на месте кТН.

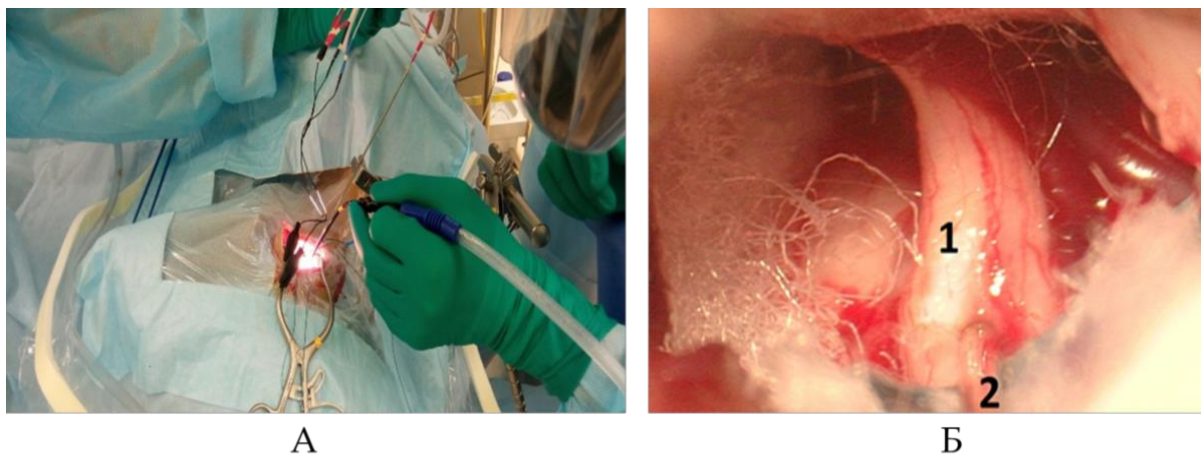
2.2.2 Микронеурография тройничного нерва

Исследование включало 3 группы пациентов с НТН: МВД с тактильной стимуляцией (группа 1), МВД без тактильной стимуляции (группа 2) и контрольная группа пациентов с опухолями задней черепной ямки (ЗЧЯ) без признаков НТН с тактильной стимуляцией (группа 3).

В группах 1 и 2 ЭА кТН регистрировалась до и после МВД (Рисунок 4). Пациентам проводилась ретросигмоидная краниотомия, регистрирующий электрод (Alpha Omega) погружался в кТН и фиксировался с помощью ретрактора Leyla.

Погружение регистрирующего электрода выполнялось ближе к стволу мозга в REZ. Перед погружением электрода выполнялось картирование кТН биполярным электродом для идентификации клинически значимой порции ТН по ранее описанной методике [173].

Процедуру МНГ начинали с измерения импеданса (0,4–0,6 МОм); тактильная стимуляция лица проводилась дважды (до и после МВД) в группе 1 и один раз в группе 3. Стимуляция включала легкое поглаживание пальцами в перчатках или ватным тампоном (поверхностная стимуляция), а также надавливание пальцем в перчатке на точки V1–V3 (глубокая стимуляция). В группе 2 МНГ проводилась без стимуляции лица. В контрольной группе (группа 3) регистрация ЭА кТН проводилась аналогично вместе с тактильной стимуляцией лица после удаления опухоли и визуальной оценки целостности кТН.



Примечания: А – фиксированный в ретракторе Leyla регистрирующий электрод. Референтный, заземляющий электроды и другие неиспользуемые контакты подключены к внутрикожному электроду на ипсилатеральной стороне или к ретрактору. Б – интраоперационный вид кТН (1) и регистрирующего электрода (2).

Рисунок 4 – МНГ кТН у пациентов с НТН во время МВД

Для регистрации ЭА кТН (измерения напряжения в микро- или милливольт-тах) использовалась система для микроэлектродного анализа MicroGuide (Alpha Omega) (полосовой фильтр – 0,5–6 кГц, усиление – 160–1 200). Полученные данные анализировались с помощью программы Spike2. ЭА оценивалась как отношение амплитуды к фону в вольтах.

Интенсивность боли оценивалась сразу после операции, а также на момент выписки с использованием ВАШ и шкалы BNI (см. главу «Результаты», Таблица 2). Если боль не возникала на протяжении всего послеоперационного периода, а также отсутствовала на момент выписки, операция считалась успешной. В случаях сохранения боли после операции пациентам проводилось консервативное лечение с ежедневной оценкой интенсивности боли с использованием шкал. В зависимости от эффективности консервативного лечения пациенты были повторно оперированы (пациенты 2, 7) или выписаны с рекомендациями (пациент 4). Таким образом, длительность наблюдения за пациентами после операции варьировалась, зависела от сохранения боли, и в среднем составила 11 дней для пациентов после МВД (группы 1 и 2).

Важной задачей исследования было сравнение ЭА кТН с сохранением боли у пациентов с НТН, поэтому интраоперационные записи МНГ сопоставлялись с клинической симптоматикой после операции с использованием шкал ВАШ и BNI.

2.3 Микроваскулярная декомпрессия

В рамках стандартного операционного протокола применяется укладка пациента в латеральное положение с последующей жесткой фиксацией головы с использованием скобы Мейфилда [174] (Рисунок 5).

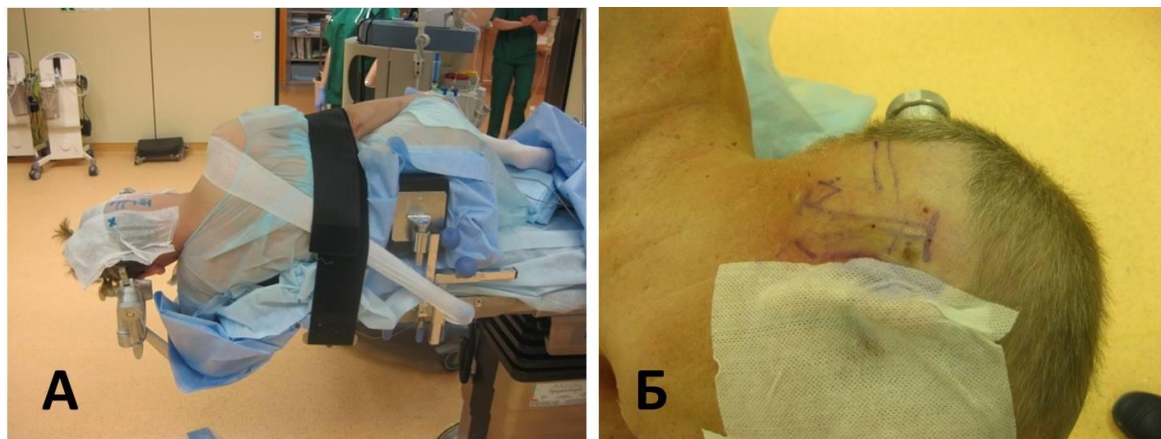


Рисунок 5 – Стандартное положение пациента на боку (А), голова пациента жестко фиксирована в скобе Мейфилда, а также выполнена разметка (Б)

Разрез кожи (Рисунок 6) и диссекция подлежащих мягких тканей (фасций и мышц) осуществляется ретроаурикулярно для скелетирования области астриона. В ходе рассечения мягких тканей обеспечивалось сохранение целостности чувствительных нервных структур ретроаурикулярной области, а именно: большого ушного нерва (*n. auricularis magnus*), большого (*n. occipitalis major*) и малого (*n. occipitalis minor*) затылочных нервов. При выполнении С-образного разреза сохранение затылочных нервов представляется технически осуществимым, в то время как сохранение большого ушного нерва сопряжено с большими трудностями. Од-

нако, как правило, даже его пересечение не вызывает клинически значимых нарушений чувствительности, что, по-видимому, обусловлено феноменом перекрёстной иннервации указанной анатомической зоны (Рисунок 7).

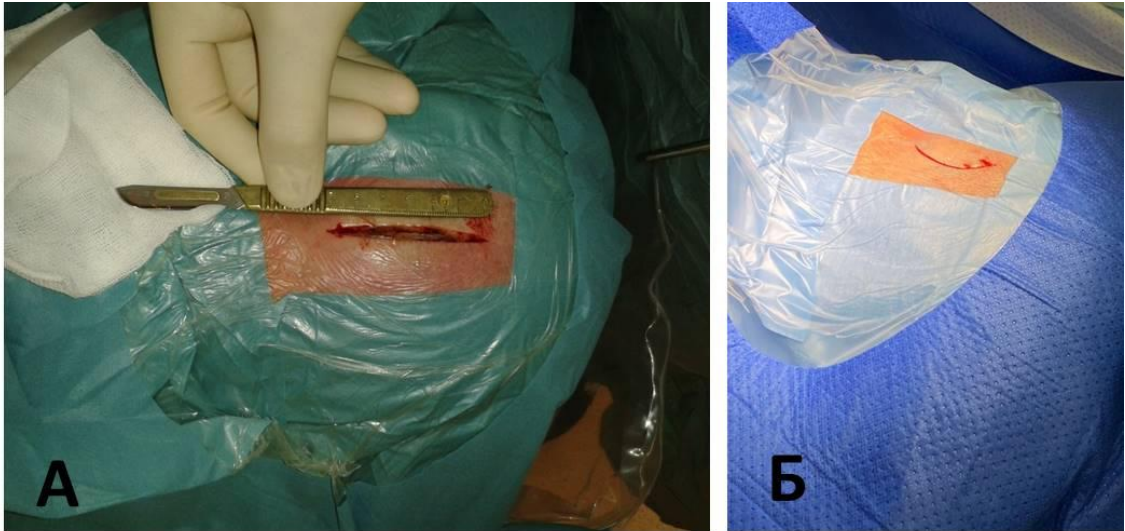


Рисунок 6 – Ретроаурикулярный разрез кожи прямой (А) и С-образный (Б)

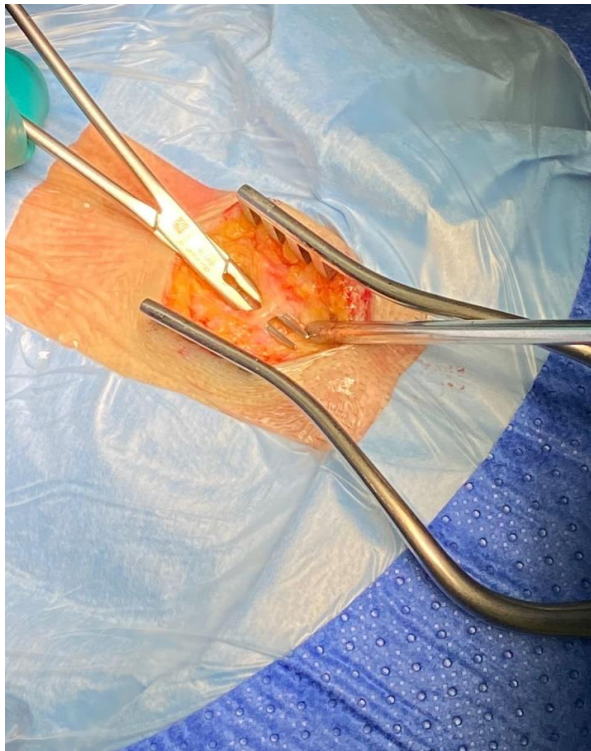


Рисунок 7 – Выделенный большой заушный нерв в толще подкожножировой клетчатки

Астерион служит ключевым анатомическим ориентиром. Фрезевое отверстие накладывалось непосредственно каудальнее него. Выбор данной точки обусловлен тем, что краниотомия, выполняемая в проекции астериона, в подавляющем большинстве случаев обеспечивает непосредственный выход на стенку поперечного синуса, что минимизирует риск его повреждения при дальнейшем расширении трепанационного окна (Рисунок 8).

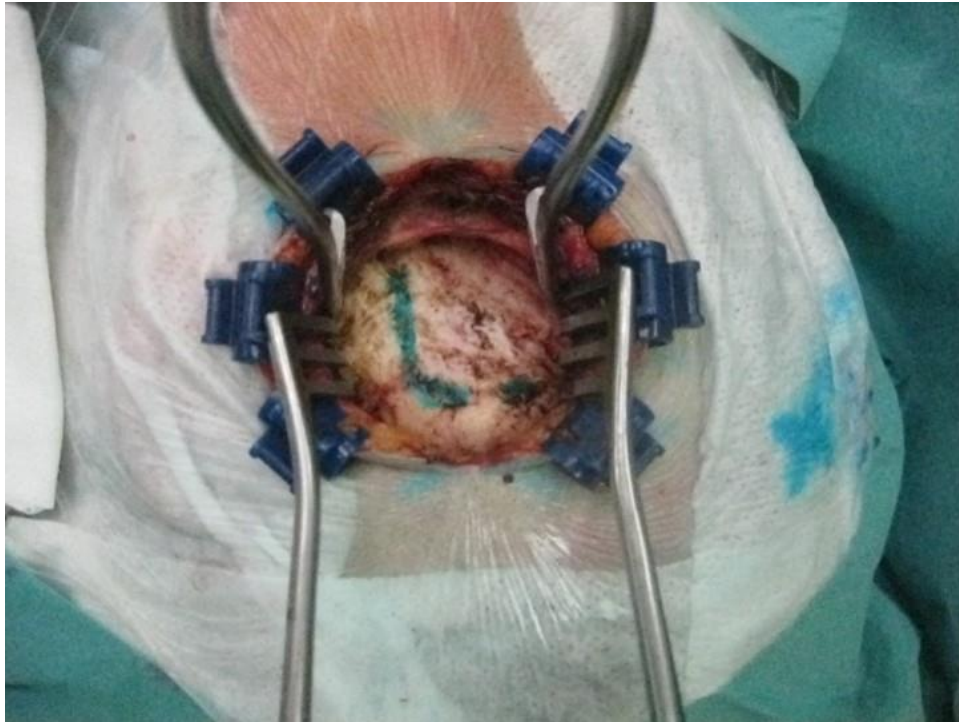


Рисунок 8 – Скелетирована область астериона, маркером отмечены поперечный и сигмовидный синусы

Размер формируемого трепанационного окна определяется индивидуальными предпочтениями и техническим подходом оперирующего хирурга. В представленной методике первоначально накладывалось фрезевое отверстие диаметром 18 мм непосредственно каудальнее астериона, после чего производилось его расширение с использованием высокоскоростной дрели до конечного диаметра 21–23 мм (Рисунок 9).

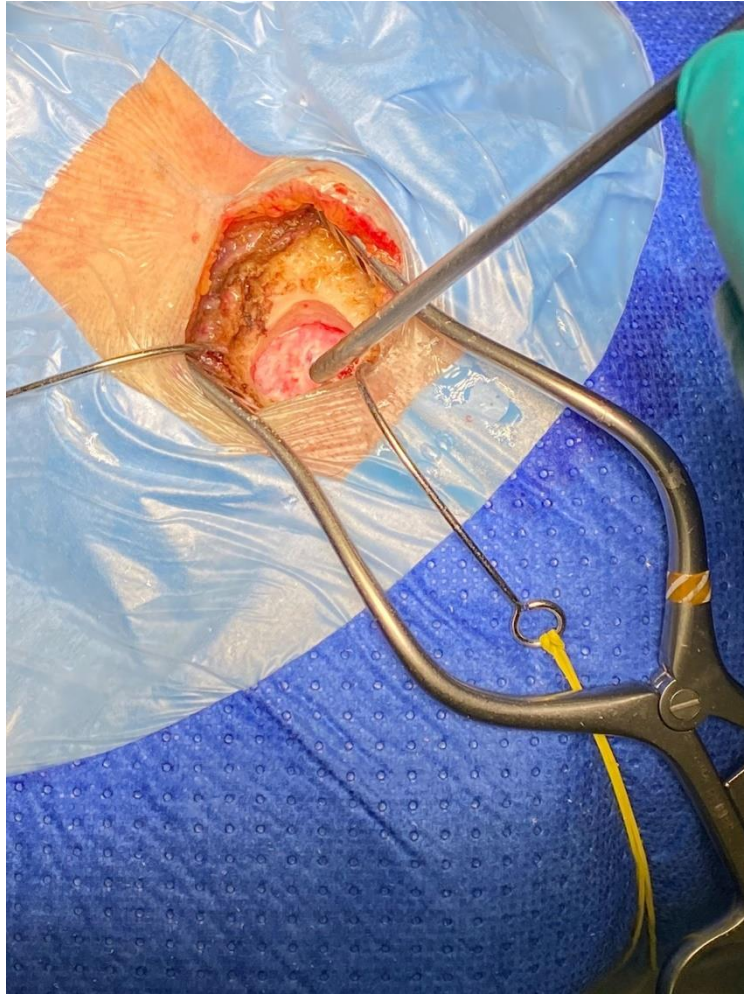


Рисунок 9 – Выполненная краниоэктомия, мягкие ткани отведены при помощи ранорасширителя и крючков

На этапе выполнения краниотомии производится сбор костной стружки для последующей пластики костного дефекта. Критерием адекватно выполненного доступа считается прямая визуализация нижнего края поперечного синуса и заднего края сигмовидного синуса, а именно – области их перехода (синусного колена).

Существенным техническим аспектом является риск вскрытия ячеек сосцевидного отростка. В литературе описаны различные классификации расположения этих ячеек относительно сигмовидного синуса [147]. Представляется целесообразным по возможности избегать вскрытия пневматизированных полостей. На этапе предоперационного планирования рекомендуется детально оценить их расположение по данным нейровизуализации и планировать траекторию трепанации таким

образом, чтобы минимизировать вероятность их вскрытия. В решении данной задачи может быть полезно использование интраоперационной навигации.

Наложение фрезевого отверстия несколько ниже и медиальнее астериона в большинстве случаев позволяет избежать вскрытия ячеек на начальном этапе формирования костного окна. При последующем расширении трепанации в латеральном направлении хирург ориентируется на появление медиальной стенки сигмовидного синуса или области синусного колена. В случае интраоперационного вскрытия ячеек сосцевидного отростка это не является препятствием для продолжения процедуры до достижения основной цели – визуализации стенки синуса.

Для герметизации вскрытых ячеек существует несколько методик. Наиболее часто применяется хирургический воск. При вскрытии полостей значительного размера может быть использована комбинация аутологичных тканей (жировая ткань, мышечный лоскут) с фибрин-тромбиновым клеем.

Визуализация синусного колена служит латеральной и верхней границей резекции кости, и дальнейшее удаление ткани в краниальном и латеральном направлениях не является необходимым.

Твердая мозговая оболочка (ТМО) вскрывается линейным разрезом, параллельным заднему краю сигмовидного синуса (Рисунок 10). Выбор метода вскрытия ТМО варьирует в зависимости от предпочтений операционной команды. Линейный разрез был выбран в данной методике в связи с предполагаемой легкостью его последующего герметичного ушивания после завершения основного этапа операции. Наложение швов-держалок на края рассеченной ТМО позволяет улучшить экспозицию мостомозжечкового угла (Рисунок 10).

Как правило, интраоперационная ретракция структур мозжечка осуществляется без применения автоматических ретракторов. В качестве альтернативы используется аспиратор, которым производится бережное отведение гемисферы мозжечка для доступа кТН. Для улучшения визуализации и минимизации травматизации применяется техника продвижения вентрально расположенного ватника на силиконовой подложке, что обеспечивает необходимое скольжение и контролируемое смещение тканей (Рисунок 11).

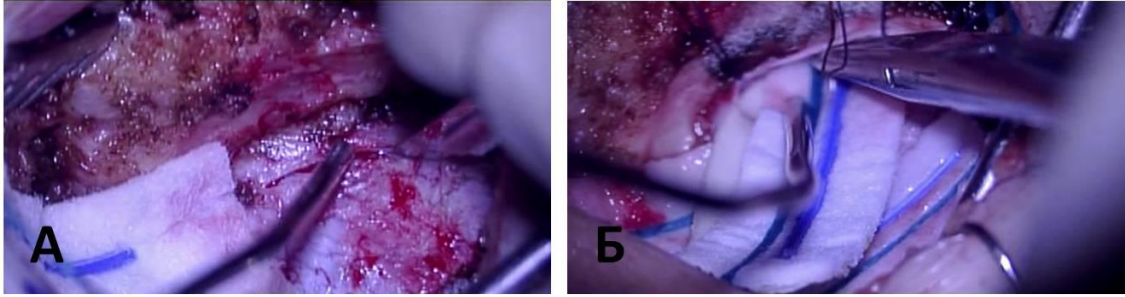


Рисунок 10 – Линейный разрез ТМО (А), наложены швы-держалки на края ТМО для создания дополнительного пространства (Б)

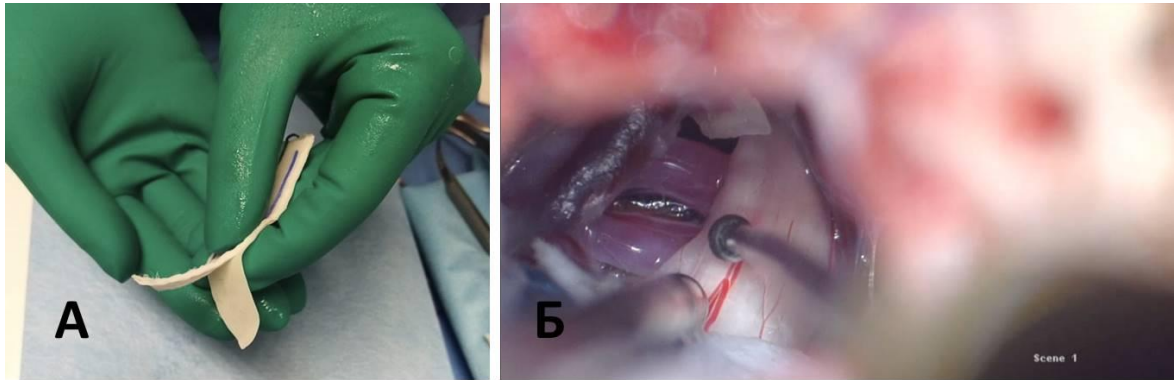


Рисунок 11 – Ватник на силиконовой подложке (А) и эксплорированный кТН (Б)

Эксплорация кТН достигалась классическим нижним подходом, когда паутинная оболочка рассекается над слуховым нервом вблизи внутреннего слухового прохода [182]. Нижний подход более поверхностный «дорсальный», обеспечивает скорейший дренаж ликвора, а значит, и релаксацию ткани мозжечка (Рисунок 12).

Однако применение данной методики сопряжено с риском прямого повреждения лабиринтной артерии и/или избыточной тракции преддверно-улиткового нерва, что, согласно данным литературы, может привести к нарушению слуховой функции [93]. В связи с этим, в рамках описываемой хирургической методики предпочтение отдается доступу над

акустико-фациальным комплексом. При этом осуществляется тщательный визуальный контроль за ходом передненижней мозжечковой артерии (ПНМА) и отходящей от неё лабиринтной артерии для минимизации указанных рисков (Рисунок 13).

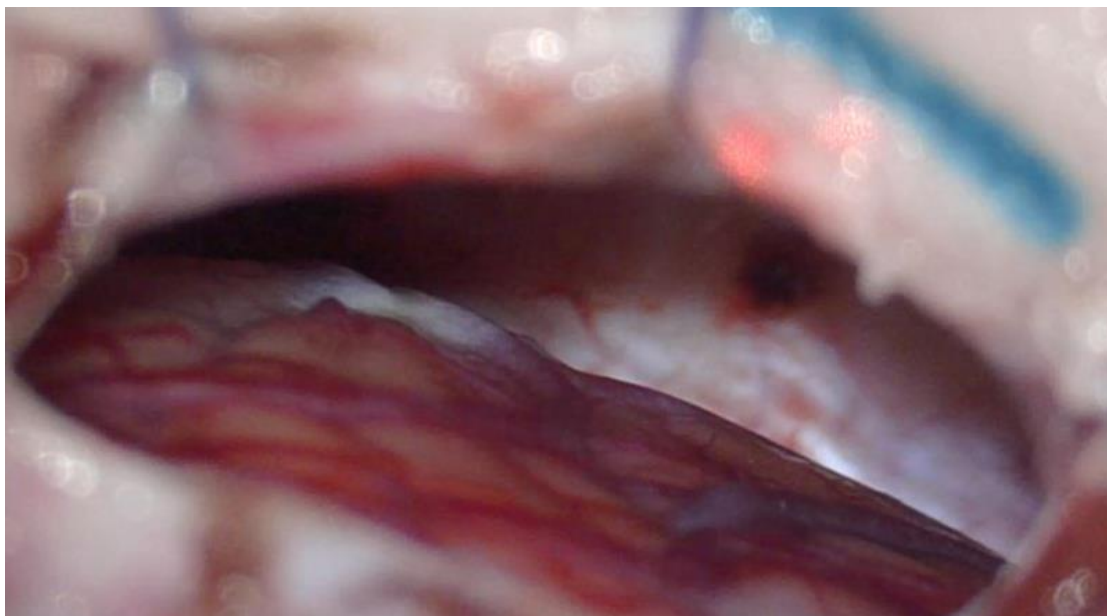


Рисунок 12 – Релаксированный мозжечок после рассечения паутинной оболочки и дренирования ликвора

Возникает необходимость коагуляции субаркуатной артерии, что в большинстве случаев является обязательным этапом процедуры. Пренебрежение данной манипуляцией может привести к отрыву сосуда от твердой мозговой оболочки пирамиды височной кости даже при незначительной тракции полушария мозжечка, провоцируя тем самым развитие интраоперационного кровотечения, которое, несмотря на возможный незначительный объем, является крайне нежелательным в данной хирургической ситуации.

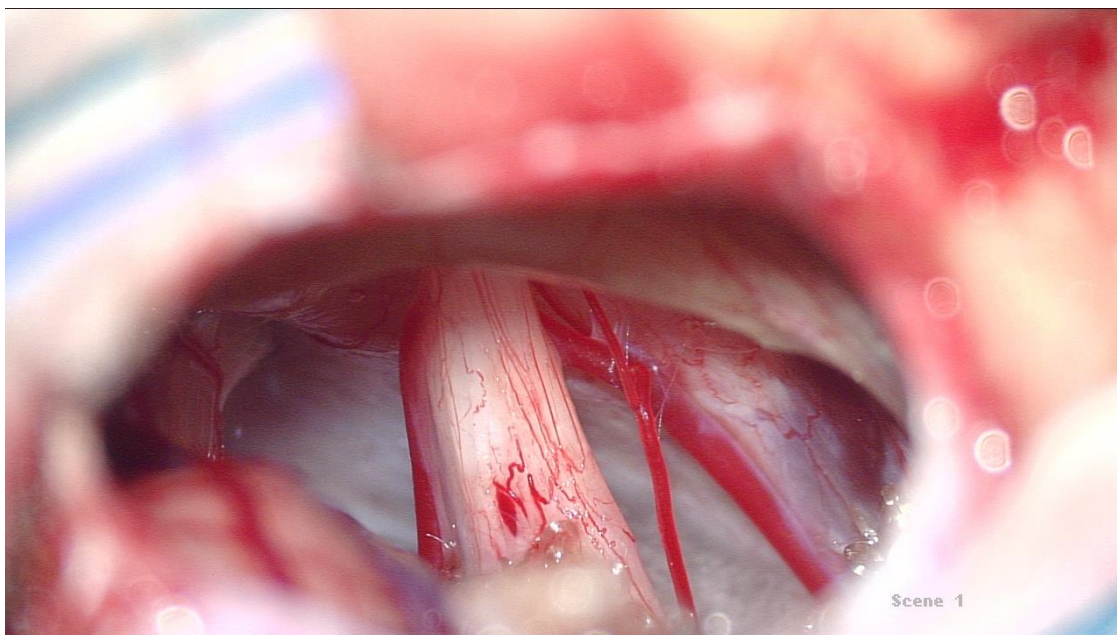


Рисунок 13 – ПИМА и более тонкая лабиринтная артерия

После дренирования ликвора существует вероятность спонтанного отрыва одной или нескольких мостиковых вен, что сопровождается венозным кровотечением. Контроль данного осложнения, как правило, достигается путем незначительного поднятия головного конца операционного стола с последующей тампонадой области кровотечения микроватниками в сочетании с аппликацией местных гемостатических агентов. Для гемостаза на поверхности коры мозжечка может быть применена диатермия. Однако коагуляция на намете мозжечка представляется технически затруднительной ввиду проблематичности облитерации устья мостиковой вены; в данной анатомической области предпочтительным методом является тампонада в комбинации с временной экспозицией.

Как было указано ранее, в подавляющем большинстве случаев применение автоматических ретракционных систем не практикуется. Ретракция ограничивается использованием зауженного ватника (шириной 5–7 мм) на резиновой подложке и наконечника хирургического аспиратора.

Комплекс верхней петрозальной вены (вены Денди), как правило, визуализируется поверхностно и ростральнее по отношению к кТН (Рисунок 14).

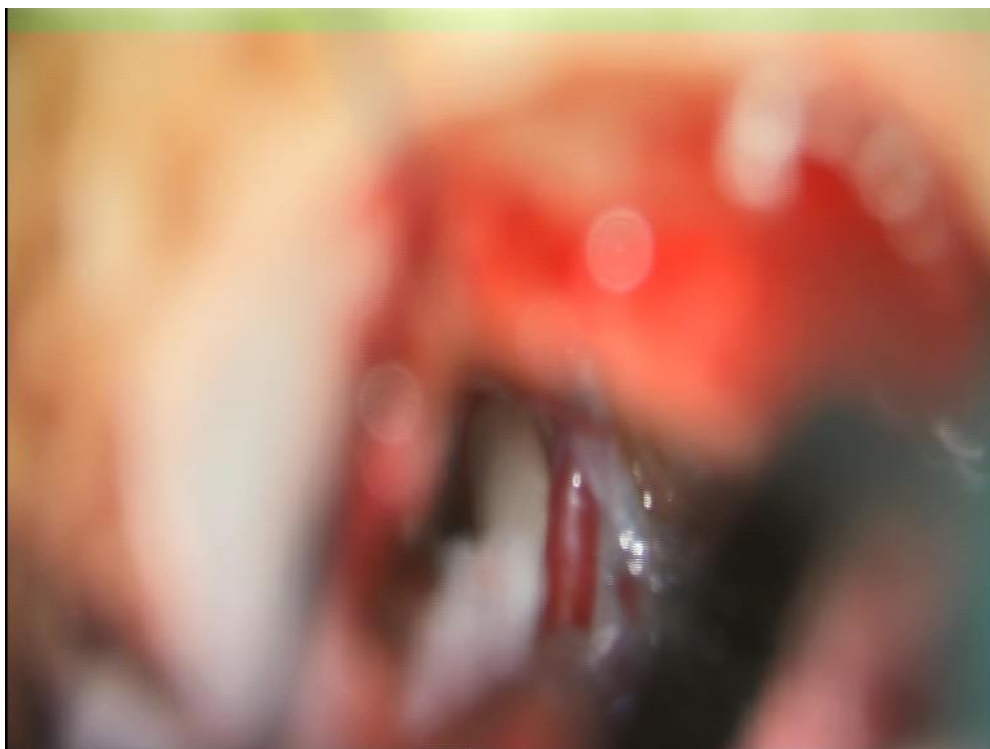


Рисунок 14 – Комплекс верхней петрозальной вены (вены Денди)

Однако нередко данный венозный конгломерат (основной ствол вены Денди и её притоки) локализуется непосредственно на операционном пути к целевому нерву. Следует отметить, что хирургические подходы к тактике работы с верхней петрозальной веной претерпели значительную эволюцию за последние десятилетия.

В настоящей работе руководящим принципом является стремление к максимально возможному сохранению всех анатомических структур, встречающихся в ходе арахноидальной диссекции. По этой причине от трудоёмких методов интраоперационной оценки венозного дренажа было решено отказаться ввиду их относительно низкой прогностической ценности в данном контексте. Приоритетной задачей считается сохранение целостности всего комплекса верхней петрозальной вены.

Диссекция и мобилизация компремирующего сосуда выполнялись с применением методик интерпозиции или транспозиции. Метод интерпозиции применялся в условиях выраженных анатомических ограничений, таких как узкое ци-

стернальное пространство, значительная атрофия и укорочение корешка тройничного нерва, а также наличие грубых арахноидальных сращений. Данная тактика использовалась в тех случаях, когда выделение сосуда на достаточном протяжении и его последующее смещение на необходимое расстояние от нерва было технически невозможным.

Метод транспозиции, являющийся с хирургической точки зрения более предпочтительным, подразумевает тщательную препаровку компримирующего сосуда с выделением всех перфорантных ветвей, широкую диссекцию в цистернальных пространствах и последующее максимально возможное смещение сосуда на безопасное расстояние от поверхности нерва [121].

Для окончательной изоляции корешка нерва от воздействия артерии использовались прокладки из хирургического разволокнённого тефлона (Рисунок 15).

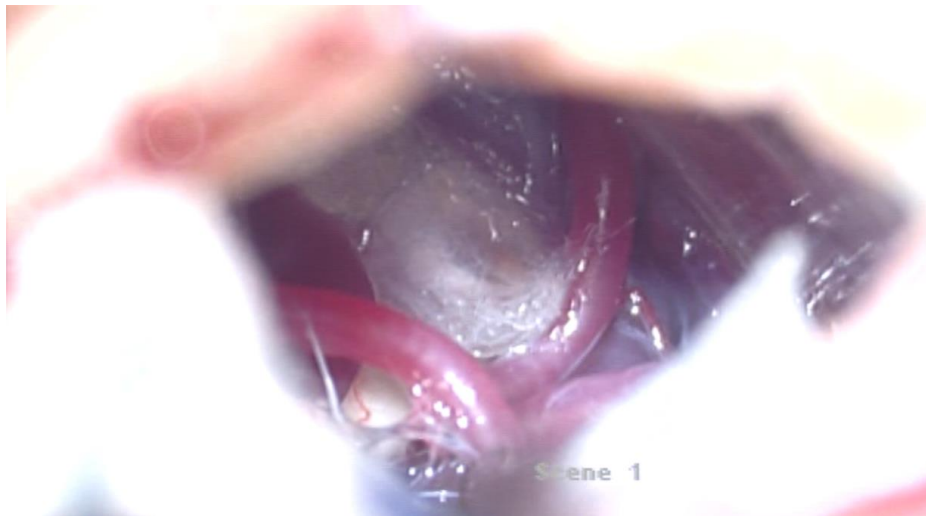


Рисунок 15 – Тефлоновая вата (протектор), уложенный между кТН и причинным сосудом

После завершения декомпрессии, отведения и изоляции сосуда от поверхности нерва проводится заключительная ревизия тройничного нерва по всей его окружности (360 градусов) для подтверждения адекватности выполненной деком-

прессии. На этапе гемостаза для исключения скрытых венозных источников кровотечения неоднократно выполняется маневр Вальсальвы. Завершающим этапом операции является герметичное ушивание твердой мозговой оболочки (Рисунок 16).



Рисунок 16 – Герметично ушитая ТМО

На протяжении всего основного этапа вмешательства принимаются меры для защиты ТМО от потенциально повреждающего теплового воздействия источника освещения операционного микроскопа. С этой целью используются увлажненные салфетки, гемостатическая губка и ватники.

Тем не менее, в ряде случаев достижение абсолютно герметичного шва ТМО оказывается невозможным. В таких ситуациях для обеспечения герметизации линии швов применяются различные методики, включая использование аутологичных тканей, забираемых из операционной раны или из донорского участка (как правило, в ягодичной области).

Сформированный костный дефект подвергается реконструкции с использо-

ванием либо аутохтонно заготовленной костной стружки, либо титановой пластины (Рисунок 17). Окончательным этапом является послойное наглухо ушивание операционной раны.

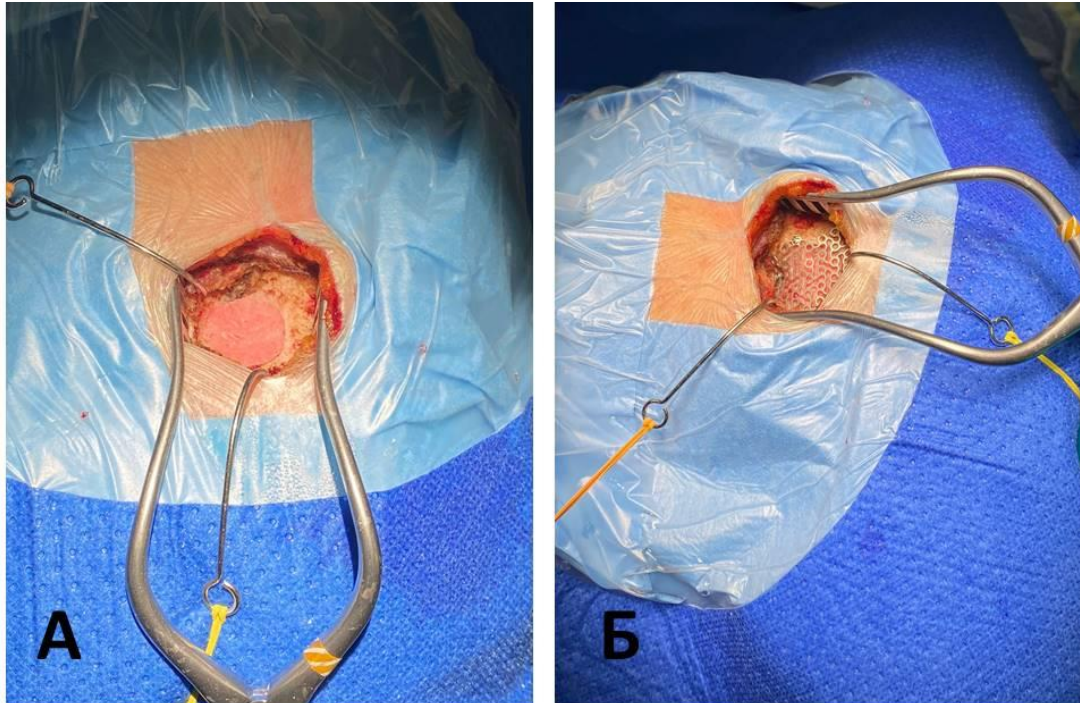


Рисунок 17 – Дефект в кости заполнен костной аутостружкой (А) и закрыт титановой пластиной (Б)

2.4 Клинические шкалы

Для определения уровня выраженности болевого синдрома до операции была использована ВАШ. Пациентов ранжировали по интенсивности воспринимаемой боли от 0 до 10 баллов, где 0 баллов соответствует отсутствию боли, а 10 баллов означает максимально возможную, непереносимую боль.

Оценка выраженности болевого синдрома после операции (для определения эффективности проведенного вмешательства и классификации результатов на благоприятный и неблагоприятный исходы) проводилась с использованием шкалы интенсивности боли BNI [88]. Категории BNI I (нет боли, нет лекарств) и BNI II (редкая боль, не требующая лечения) обозначали успешный результат вмешательства.

Неблагоприятным исходом считались результаты BNI III (незначительная боль, адекватно контролируемая лекарствами), BNI IV (незначительная боль, неадекватно контролируемая лекарствами) или BNI V (сильная боль или отсутствие облегчения). Эта стратификация позволила стандартизировать оценку эффективности МВД, проводить количественные сравнения опыта пациентов, выявлять факторы, способствующих успешному хирургическому вмешательству, а также проводить анализ влияния возраста и пола на клинический результат.

Послеоперационные осложнения оценивались с использованием шкалы, разработанной P. Theodosopoulos и его коллегами [115]. Все осложнения были разделены на малые и большие (minor and major). Например, малые осложнения включали аллергические реакции, тромбоз глубоких вен, продленный стационарный период, гематому раны или онемение, возникшие после МВД. Большие осложнения включали внеплановую повторную операцию, ликворею, менингит, пневмонию, судорожные приступы, ранее не проявлявшиеся у пациента.

2.5 Методы математико-статистической обработки данных

Непрерывные переменные были проанализированы на предмет отклонений от нормального распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. В дальнейшем, учитывая ненормальное распределение основных параметров интереса, в рамках данного исследования для сравнения медианных значений количественного признака между двумя группами использовался U-критерий Манна – Уитни (непараметрический аналог t-теста). Этот критерий применялся для анализа ряда переменных, включая фракционную анизотропию симптоматического (пораженного) и бессимптомного нерва, возраста пациентов между группами, продолжительности боли и МРТ-показателей, полученных во время сканирования в режиме CISS, а именно: Длина кТН, диаметр кТН, площадь поперечного сечения кТН, площадь поперечного сечения препонтиной цистерны, величины тригемино-понтинного, межтройничного, сагиттального угла и угла каменистого гребня.

При описании непрерывных показателей представлены медианы и интерквартильные размахи (IQR). Для оценки связи между количественными переменными использовался коэффициент корреляции Спирмена. Категориальные и бинарные данные описаны с помощью абсолютных частот и процентов. Для оценки связи между категориальными переменными применялся точный тест Фишера. Этот тест в данном исследовании использовался для изучения взаимосвязи между оценкой (grade) по шкале Sindou и результатами хирургии МВД.

Для сравнения значений амплитуды активности (в вольтах) у пациентов с НТН до и после операции оценивалось соотношение амплитуды активности и фона (средняя активность/средний фон). Это соотношение также сравнивалось в группах пациентов с наличием и отсутствием болевых пароксизмов у больных НТН после операции (критерий Манна – Уитни).

Для сравнения медианных значений параметров интереса между тремя группами использовался критерий Краскела – Уоллиса с последующим применением критерия Данна для оценки парных различий.

Разработка математической модели выполнялась с помощью метода логистической регрессии и метода случайного леса (random forest, RF). Для отбора наиболее информативных ковариат, связанных с исходом операции, был применен алгоритм случайного леса. Параметры модели случайного леса были установлены следующим образом: количество деревьев — 500, число переменных, случайно выбираемых при каждом разделении, — квадратный корень из общего числа предикторов, использовались выборки с замещением. Важность предикторов оценивалась на основе двух метрик: среднее уменьшение точности и уменьшения индекса Джини. В первом случае рассчитывалось ухудшение точности классификации при случайной перестановке значений каждого предиктора в выборке, неиспользованной в бутстрапе. В случае второго метода оценивался суммарный вклад переменной в уменьшение неоднородности при построении всех деревьев. Он измерялся как среднее снижение критерия Джини при разбиениях с использованием данной переменной. Более высокое значение данного критерия указывает на большую важность переменной для предсказания исхода операции. Предикторы с наибольшими

значениями обоих индексов признавались наиболее информативными для предсказания исхода МВД.

В связи с ограниченным размером выборки ($n=58$), что является типичным для специализированных нейрохирургических исследований, для оценки и валидации модели случайного леса использовалась стратегия полной перекрёстной проверки (leave-one-out cross-validation, LOOCV). В рамках LOOCV модель последовательно обучалась на 57 пациентах и тестировалась на одном исключённом пациенте, повторяя эту процедуру 58 раз. В качестве итоговой оценки качества модели использовались усредненные по всем итерациям показатели AUC, точности, чувствительности и специфичности.

Для финальной модели логистической регрессии дополнительно применялась 10-кратная перекрёстная проверка (5-fold CV) с 5 повторениями, при которой выборка случайно разбивалась на 10 частей примерно равного размера (~5-6 пациентов в тестовой выборке на каждой итерации).

Логистическая регрессия применялась для многофакторного анализа. В многофакторную модель включались предикторы, отобранные по результатам анализа важности с использованием метода случайного леса. Для оценки мультиколлинеарности между включенными предикторами рассчитывался коэффициент инфляции дисперсии (VIF). Значение $VIF > 5$ считалось признаком значимой мультиколлинеарности. Качество модели логистической регрессии оценивалось с помощью теста Хосмера-Лемешова, ROC-анализа, расчета чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности (PPV и NPV, соответственно). Для оценки точности предсказания использовалась таблица сопряженности прогнозируемых и фактических исходов. Статистическая значимость коэффициентов модели оценивалась с помощью отношения шансов (OR) и 95% доверительных интервалов.

Для повышения клинической интерпретируемости модели и снижения риска переобучения непрерывные предикторы, включённые в финальную модель логистической регрессии, были подвергнуты медианному разделению на две категории.

Пороговыми значениями стали: возраст — 58 лет (медиана выборки), угол каменистого гребня — 120° , фракционная анизотропия — 0,45. Степень компрессии по Sindou изначально является ординальной переменной и анализировалась как категориальная. Данный подход позволил получить стабильные оценки отношения шансов и упростить клиническое применение модели, сохраняя при этом её предсказательную способность

Для анализа частоты рецидивов боли в отдаленном периоде использовался метод Каплана–Мейера для оценки кумулятивной вероятности безрецидивного периода. Безрецидивный период определялся как время от операции до первого повторного появления боли ($BNI \geq III$). Сравнение кривых выживаемости между группами с различными типами нейроваскулярного конфликта (артериальным, венозным, смешанным) проводилось с помощью логрангового критерия.

Во всех статистических тестах критический уровень значимости был установлен на уровне 0,05.

Расчеты проводились с использованием программного обеспечения R (v. 4.3.1, 2023).

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клинико-демографический профиль исследуемой выборки пациентов

В исследование вошли 113 пациентов (69 женщин и 44 мужчины), прошедших хирургическое лечение по поводу кНТН (МВД). Медианный возраст пациентов составил 59 лет (IQR = 15,5). Распределение пациентов в зависимости от вовлеченных ветвей ТН выглядело следующим образом: V1 – 2, V2 – 25, V3 – 16, V1 + V2 – 16, V2 + V3 – 40, V1 + V2 + V3 – 14. 13 пациентов имели венозную компрессию (11,5 %), 42 (37,2 %) – артериальную, и 58 пациентов (51,3 %) составили группу смешанной компрессии. Медианная интенсивность боли до проведения хирургического лечения, измеренная с помощью ВАШ, составила 6 баллов (IQR = 3). Гистограмма, показывающая распределение баллов по всей выборке, представлена на Рисунке 18. При этом не было выявлено корреляции данного параметра с длительностью заболевания ($r = 0,03$, $p = 0,79$).

Группы с разным типом НВК различались по выраженности болевого синдрома ($H(2) = 9,76$, $p = 0,008$). Наименьшая интенсивность боли наблюдалась в группе с венозным НВК (медианное значение – 3 балла, IQR = 2), а наибольшая – в группе с артериальной компрессией (медиана – 8 баллов, IQR = 3). Выявленные с помощью теста Данна различия оказались статистически значимыми для пар «артериальная-венозная» и «артериальная-смешанная» компрессия ($p = 0,013$ и $p = 0,048$, соответственно). Аналогично, применение критерия хи-квадрат Пирсона позволило обнаружить различия между группами НВК и фактором типа боли ($\chi^2 = 10,13$, $p = 0,006$). Среди пациентов с артериальным НВК наблюдался более высокий процент пациентов с пароксизмальной болью по сравнению с теоретически ожидаемыми значениями ($z = 3,02$, $p = 0,0075$).

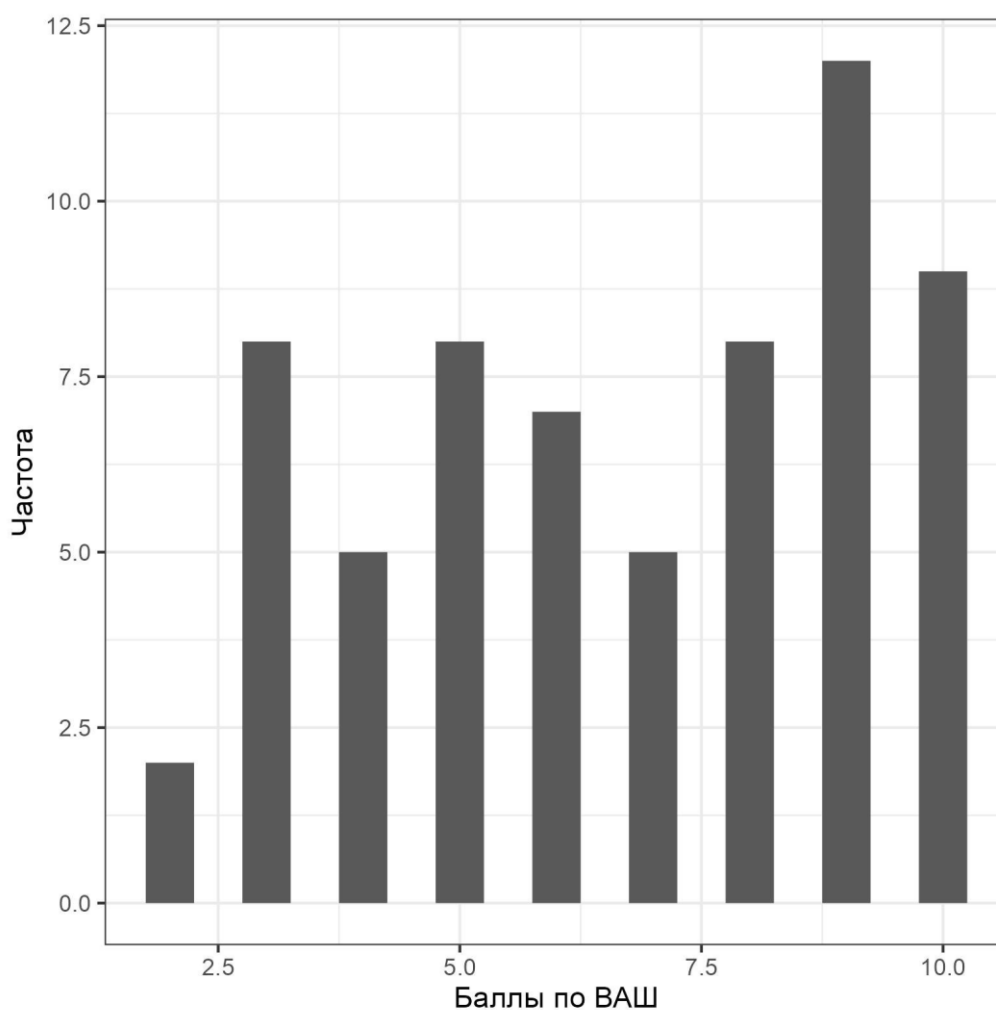


Рисунок 18 – График распределения показателей субъективной интенсивности болевого синдрома в баллах ВАШ у пациентов с кНТН

Длительность заболевания у пациентов выборки составила 6 лет (IQR = 9), и не различалась статистически у пациентов с разным полом, стороной и типом боли (все $p > 0,1$). У 75 пациентов (66,4 %) боль была правосторонней, у 38 – левосторонней (33,6 %). Пароксизмальная боль наблюдалась у 84 пациентов (74,3 %), у 29 пациентов выборки в дополнение к пароксизмальной присутствовала постоянная межприступная боль (25,7 %). Интенсивность болевого синдрома была статистически значимо выше в группе с пароксизмальным типом боли ($p = 0,0045$).

3.2 Результаты нейровизуализационных исследований

По результатам проведения МР-визуализации была определена степень НВК в соответствии с классификацией M. Sindou [168], рассчитан ряд морфометрических параметров, включая диаметр, площадь поперечного сечения и длину кТН, величины тригеминально-понтинного, межтройничного углов, площадь поперечного сечения препонтинной цистерны, а также сагиттальный угол и угол каменистого гребня. Дополнительно изучался параметр FA, измеренный по данным МРТ в режиме диффузионно-взвешенного имиджинга (DWI изображения).

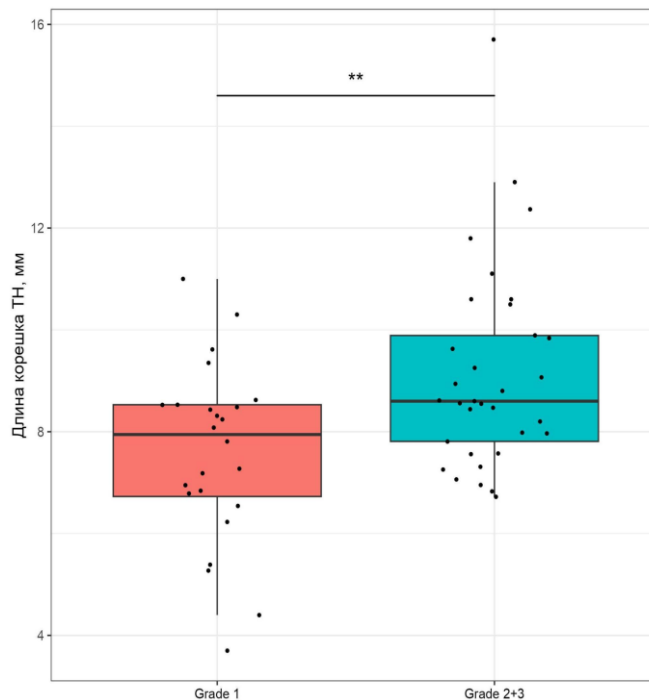
Основываясь на критериях включения-исключения, в данной части исследования были проанализированы данные 58 пациентов, у которых имелись все необходимые нейровизуализационные данные для расчетов. Среди них было 4 пациента с венозной компрессией, 33 – с артериальной и 21 – со смешанной.

В связи с отсутствием контрольной группы здоровых испытуемых в данном исследовании отсутствовала возможность проведения сравнительного статистического анализа с группами пациентов, страдающими хронической лицевой болью. Однако, акцент в рамках данной научной работы сделан на проведение анализа различий между группами пациентов с различными типами НВК, а также разработку предиктивной модели, позволяющей на основании клинических, демографических и нейрорадиологических переменных прогнозировать исходы МВД на данной выборке пациентов.

По данным МРТ, у 25 пациентов была обнаружена компрессия Grade 1, у 15 пациентов – Grade 2 и еще у 18 пациентов – Grade 3. У пациентов с низкой степенью компрессии (Grade 1) по сравнению с пациентами с более выраженной компрессией (Grade 2 + 3) выявлена меньшая длина кТН ($U = 227$, $p = 0,006$) (Рисунок 19).

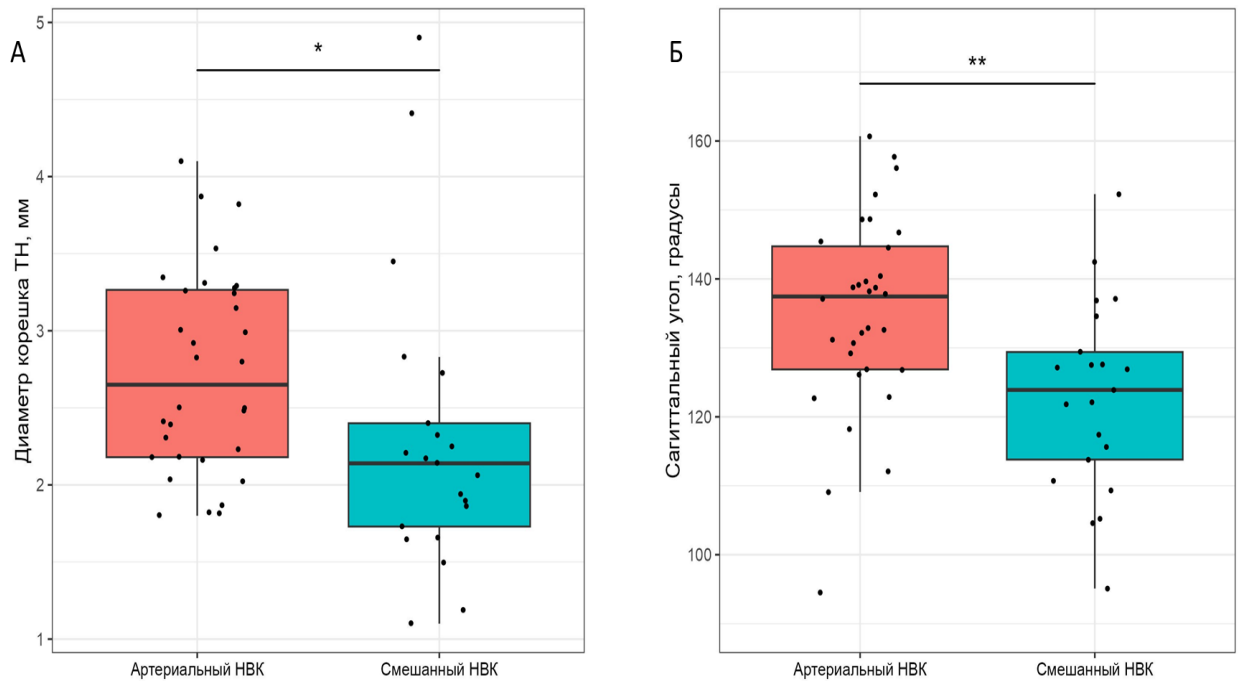
Диаметр кТН с симптоматичной стороны статистически значимо различался в группах с артериальной и смешанной компрессией ($p = 0,027$) (Рисунок 20А). В группе с артериальной компрессией медианные значения диаметра были выше

(2,63 мм), чем в группе со смешанной (2,14 мм). Подобные различия были выявлены для величин тригеминально-понтинного угла, где применение критерия Краскела – Уоллиса позволило отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий между группами со значимостью $p = 0,046$. Однако, результаты последующего попарного сравнения групп тестом Данна свидетельствовали об отсутствии статистической значимости для измеряемого параметра, отражая лишь различия на уровне тенденции ($p = 0,08$; 35,2 градуса – для артериальной, 27,8 градуса – для смешанной). Значения сагиттального угла различались у пациентов с разными типами НВК ($H(2) = 10,93$, $p = 0,004$). Эти значения были выше для пациентов с артериальной компрессией – 137,1 против 123,9 градуса у пациентов со смешанным типом конфликта ($p = 0,009$) (Рисунок 20Б). Остальные вышеобозначенные показатели не различались между группами (все $p > 0,1$). Значения FA не различались между группами и не коррелировали статистически значимо со степенью компрессии ($r = -0,12$, $p = 0,36$).



Примечание: знак ** указывает на наличие статистически значимых различий на уровне $p < 0,01$.

Рисунок 19 – Сравнение медианных значений длины кТН в группах пациентов с Grade 1 и объединенной группе Grade 2 + 3



Примечание: Статистически значимые различия обозначены * для $p < 0,05$ и ** для $p < 0,01$.

Рисунок 20 – Сравнение медианных значений диаметра кТН (панель А) и величин сагиттального угла (панель Б) у пациентов в группах с артериальным и смешанным типами компрессии

Для всех вычислений была проведена поправка на множественные сравнения методом FDR (false discovery rate). Было также проведено дополнительное сравнение аналогичных показателей с контралатеральной стороны ($p > 0,05$ для всех сравнений). При этом стоит отдельно отметить малое количество пациентов в группе с венозной компрессией ($n = 4$), что потенциально могло повлиять на результаты статистического анализа, в связи с чем был проведен повторный статистический анализ с исключением данных 4 пациентов, и сравнение групп артериального и смешанного НВК с помощью критерия Манна – Уитни. Результаты не претерпели изменений после дополнительной обработки.

3.3 Результаты интраоперационного нейрофизиологического мониторинга электрической активности тройничного нерва

Микроваскулярная декомпрессия является патогенетически обоснованной и высокоэффективной процедурой у пациентов с кНТН. Баллон компрессия (БК) ГГ используется как альтернатива МВД, и ее обоснованием является блокирование триггерных импульсов и аттенуация возбуждения в вышерасположенных структурах тройничной системы [190]. Учитывая эффективность МВД и БК у пациентов с НТН, можно предположить, что эти хирургические процедуры могут способствовать снижению эктопической ЭА в системе ТН и уменьшению боли. В данной работе для подтверждения эффективности процедуры МВД с помощью метода МНГ было изучено влияние МВД на паттерны ЭА кТН у пациентов с кНТН. Целенаправленные нейрофизиологические исследования в клинических условиях могут дополнить современные данные нейровизуализации, объясняя клинические особенности пациентов с НТН и давая ответы на вопросы о том, что вызывает болезненные пароксизмы, почему боль рецидивирует после первоначально успешного МВД, или что приводит к неэффективности карбамазепина.

Результаты хирургического лечения и данные МНГ представлены в Таблице 2. Анализировалась взаимосвязь между рецидивом или регрессом боли и результатами регистрации ЭА в ТН.

Таблица 2 – Результаты хирургического лечения и ЭА кТН у пациентов с НТН

Группа	Пациент	Эффективность МВД	Фактор компрессии кТН	ЭА до операции	ЭА после операции	Повторная операция (да/нет) и результат
1	1	регресс боли	петля ВМА	+	–	—
	2*	рецидив боли	петля ВМА	+	+	да, полный регресс боли
	3	регресс боли	петля ВМА	+	–	—
	4*	сохранилась боль	петля ВМА	+	+	нет, консервативная терапия
	5	регресс боли	петля ВМА	+	–	—
	6	регресс боли	петля ВМА	+	–	—
	7*	рецидив боли	петля ВМА	+	+	да, полный регресс боли
	8	регресс боли	петля ВМА	+	–	—
	9	регресс боли	петля ВМА	+	–	—
2	10	регресс боли	петля ВМА	–	–	—
	11	регресс боли	приток вены Денди	–	–	—
	12	регресс боли	петля ВМА	–	–	—
	13	регресс боли	петля ВМА	–	–	—

Примечание: * – рецидив боли и регистрация вызванной ЭА кТН после декомпрессии.

3.3.1 Электрическая активность корешка тройничного нерва у пациентов с невралгией тройничного нерва в ответ на тактильную стимуляцию

В группе 1 всем пациентам проводилась тактильная стимуляция (поверхностная и глубокая) до и после МВД. Примечательно, что поверхностная стимуляция на лице не вызывала никакой активности в кТН. При глубокой стимуляции ЭА регистрировалась до декомпрессии у каждого пациента и присутствовала только во время стимуляции (Рисунок 21а, см. Таблицу 2). Стоит отметить, что в этих случаях не наблюдалось явлений постразрядной ЭА (Рисунок 21б).

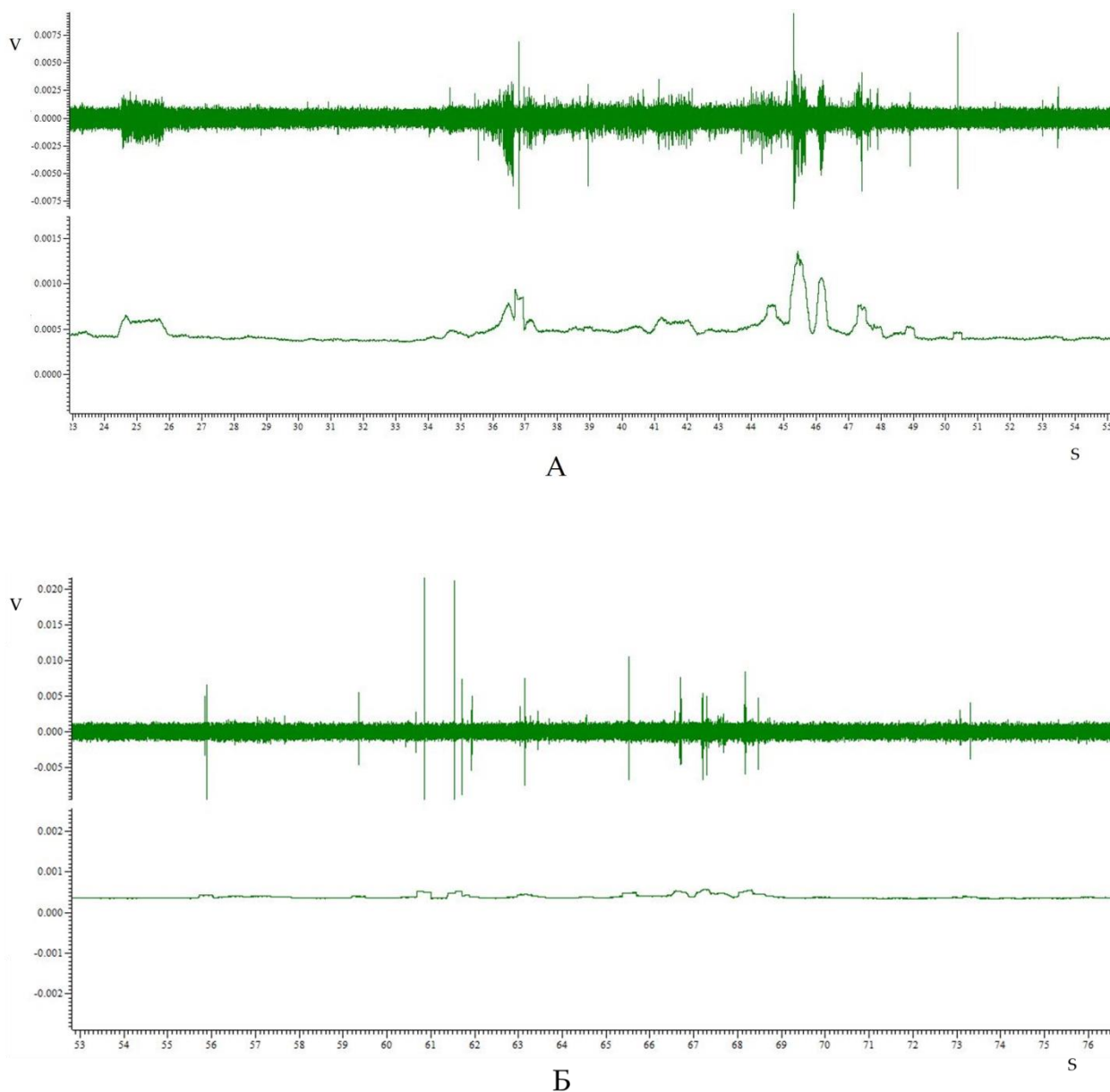


Рисунок 21 – ЭА кТН до (А) и после МВД (Б), пациент 1, группа 1. После декомпрессии ЭА кТН снизилась, боль регрессировала

В 67 % случаев (6 из 9; пациенты 1, 3, 5, 6, 8, 9) наблюдалось значительное снижение ЭА, при этом лицевая боль регрессировала (см. Таблицу 2). В 3 из 9 случаев (пациенты 2, 4, 7) ЭА кТН регистрировалась и после декомпрессии (Рисунок 22, см. Таблицу 2). Во всех этих случаях лицевая боль также сохранялась после операции. Двое из этих пациентов (2 и 7) потребовали повторной операции с хорошими послеоперационными исходами в обоих случаях. Стоит отметить, что интраоперационно у пациентов 2 и 7 петля ВМА была очень близка к верхнему

краю кТН, однако признаков длительной компрессии нерва (борозды, атрофия) не определялось. Тем не менее, ЭА кТН отчетливо регистрировалась (см. Таблицу 2). По нашему мнению, декомпрессия кТН во время первого хирургического вмешательства у пациентов 2 и 7 была неполной, что стало причиной сохранения болей после операции.

В третьем случае (пациент 4) наблюдалось постепенное уменьшение интенсивности боли (1–4 ВАШ) на фоне проведения консервативной терапии; повторная операция в этом случае не проводилась (см. Таблицу 2).

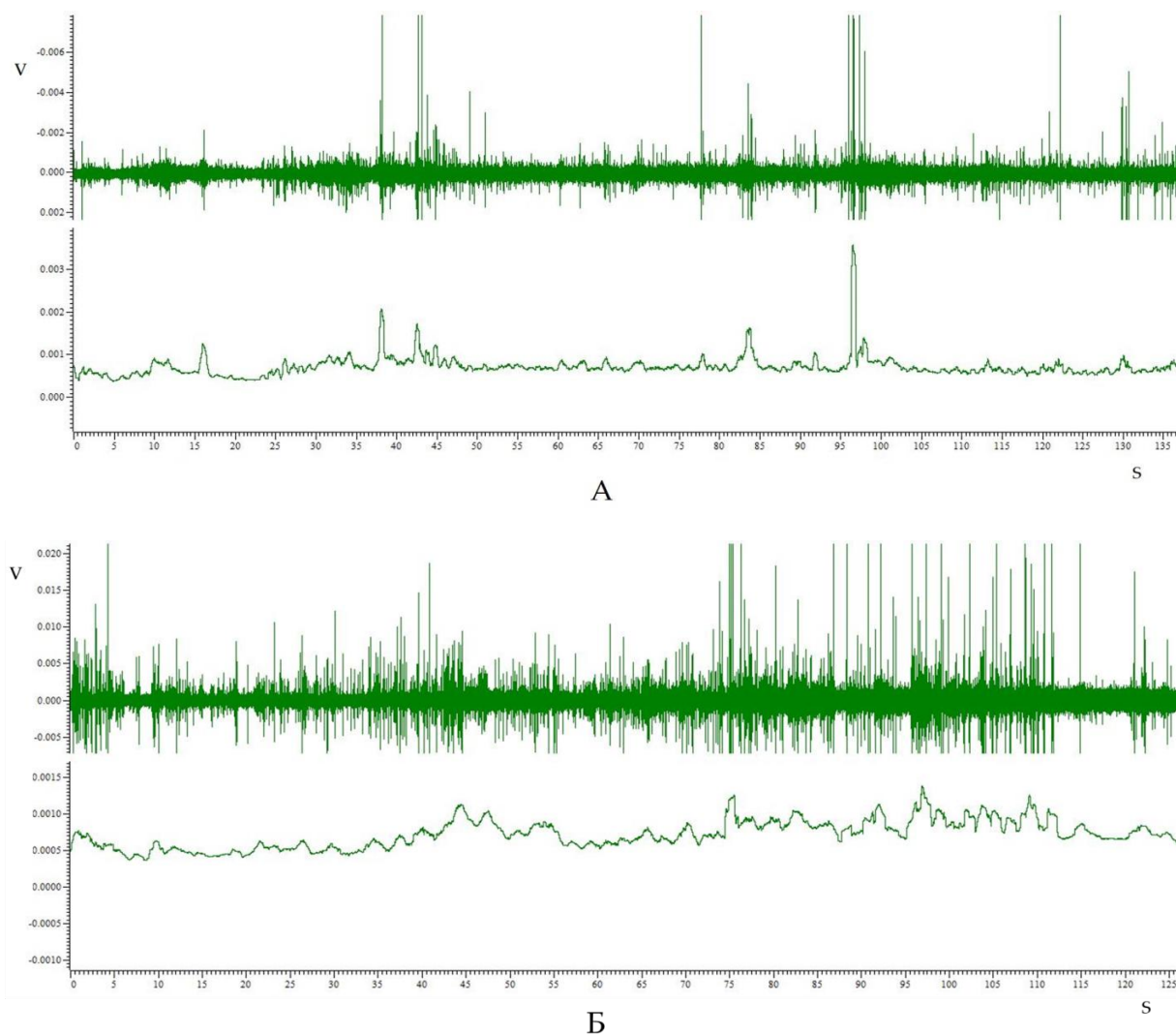


Рисунок 22 – ЭА кТН до (А) и после МВД (Б), пациент 4, группа 1, лицевая боль сохранялась после операции

3.3.2 Электрическая активность корешка тройничного нерва у пациентов с невралгией тройничного нерва без тактильной стимуляции

Основной задачей в группе 2 была оценка спонтанной активности без какой-либо тактильной стимуляции (поверхностной или глубокой) во время регистрации ЭА кТН. У всех пациентов данной группы эктопической спонтанной ЭА кТН при отсутствии тактильной стимуляции лица зафиксировано не было (см. Таблицу 2).

3.3.3 Электрическая активность корешка тройничного нерва в контрольной группе

Для оценки ЭА кТН у пациентов без НТН была изучена группа пациентов с опухолями ЗЧЯ (Таблица 3). В этой группе также проводилась тактильная стимуляция лица (поверхностная и глубокая), аналогично пациентам в группе 1, однократно после удаления опухоли.

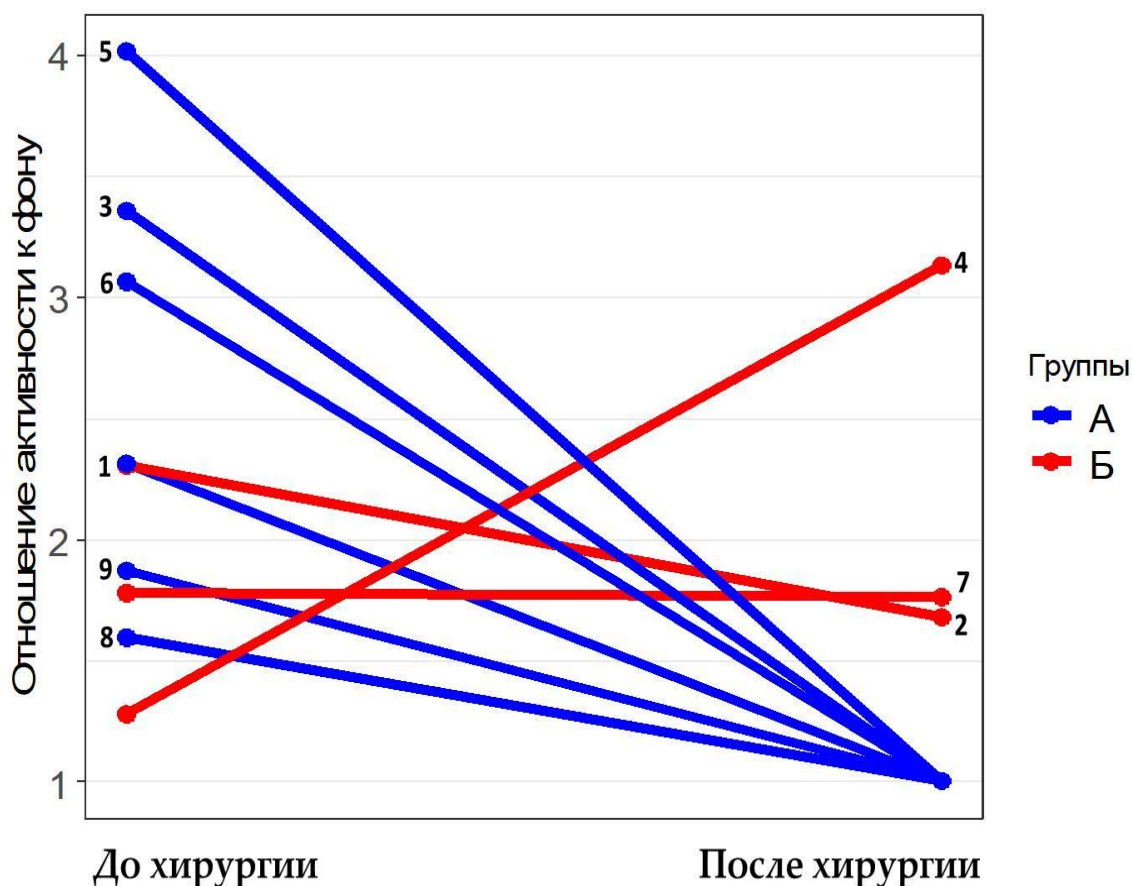
Клинически у пациентов данной группы до операции отмечались нарушения лицевой чувствительности, но без признаков вторичной НТН. Интраоперационно в большинстве случаев (3 из 4) кТН был деформирован опухолью. Неудивительно, что во время МНГ ЭА кТН, специфичная для пациентов с НТН, обнаружена не была (Таблица 3).

Таблица 3 – ЭА кТН у пациентов контрольной группы. МНГ кТН проводилась после удаления опухоли

Пациент	Диагноз	кТН интраоперационно	ЭА кТН
14	Менингиома пирамиды височной кости, левая сторона	истончен, смещен и уплощен	—
15	Вестибулярная шваннома Т4b (Сами), правая сторона	растянут и сплющен	—
16	Вестибулярная шваннома Т4b (Сами), левая сторона	растянут и сплющен	—
17	Вестибулярная шваннома Т4а (Сами), левая сторона	интактен	—

3.3.4 Соотношение электрической активности к фону

Были оценены соотношения ЭА к фону у пациентов с НТН до и после операции. Были рассмотрены две группы пациентов: пациенты с регрессом боли (1, 3, 5, 6, 8, 9, группа А) и пациенты с сохранением боли (2, 4, 7, группа Б) после операции. Результаты сравнения отношений между группами А, Б, а также соотношения ЭА к фону до операции (средняя активность/средний фон) представлены на Рисунке 23. Различий в распределении между группами отмечено не было. Примечательно, что у всех пациентов до операции это соотношение превышало значение 1 как минимум на 28 % (Рисунок 23).



Примечание: А – группа пациентов с регрессом боли (1, 3, 5, 6, 8, 9); Б – группа пациентов с рецидивом боли (2, 4, 7).

Рисунок 23 – Показано отношение амплитуды ЭА в вольтах к фону (средняя активность/средний фон) у пациентов группы 1 с НТН до операции (МВД)

После операции в группе Б отношение амплитуды ЭА к фону составило 1,68 (пациент 2), 3,13 (пациент 4), 1,76 (пациент 7), тогда как в группе А это отношение соответствовало значению 1 (активности нет) (двусторонний тест Манна – Уитни, $p = 0,003$) (Рисунок 23А).

Таким образом, отношение амплитуды к фону у пациентов с НТН с сохраняющейся болью после операции (группа Б) было значительно выше значения 1 (Рисунок 23Б).

3.4 Результаты хирургического лечения

Чаще всего, причиной компрессии кТН при кНТН является артериальная петля ВМА, реже причинным сосудом выступает ПНМА [87]. Было показано, что венозные сосуды ЗЧЯ также могут быть причиной НВК и приводить к развитию кНТН [153].

Однако, на сегодняшний день данный вопрос по-прежнему остается дискуссионным, а единого хирургического алгоритма в случае венозного НВК не существует. Некоторые авторы выступают за сохранение вен, поскольку их коагуляция и пересечение может привести к серьезным ишемическим осложнениям ствола мозга и мозжечка [52, 60, 104]. Другие исследователи утверждают, что сохранение вен может привести к неполной декомпрессии и рецидиву лицевой боли [114, 158].

В связи с этим, в рамках данного исследования были проанализированы различные типы НВК (артериальные, венозные и артериовенозные или смешанные): локализация и место компрессии по отношению кТН, тип выполненной МВД в каждом конкретном случае, а также исходы хирургического лечения. Отдельное внимание было уделено хирургической тактике при венозной компрессии.

3.4.1 Встречаемость и природа компрессии корешка тройничного нерва

В результате исследования было обнаружено, что в группе с артериальной компрессией в 75,22 % НВК встречалась ВМА, а также ее комбинация с ПНМА в 12,4 % (Таблица 4).

Стволы верхней каменной вены (ВКВ) наиболее часто (в 53,61 % случаев) являлись причиной венозных НВК, реже – стволы глубокой каменной вены (ГКВ) (в 14,43 % случаев), либо комбинации этих сосудов (ВКВ + ГКВ) в 10,31 % случаев венозных НВК (Таблица 4).

Таблица 4 – Типы причинных сосудов, вызывающие НВК: ВМА, ПНМА, базилярная (основная) артерия (БА), ВКВ, ГКВ, поперечная каменная вена (ПКВ), мосто-мозжечковая вена (ММВ), мосто-среднемозговая вена (МСВ)

Тип причинного сосуда		Количество НВК	%
113 НВК	ВМА	85	75,22
	ВМА + ПНМА	14	12,4
	ВМА + ПНМА + БА	6	5,31
	ПНМА	3	2,65
	ВМА + БА	2	1,77
	ПНМА + БА	2	1,77
	БА	1	0,88
97 НВК	стволы ВКВ	52	53,61
	стволы ГКВ	14	14,43
	стволы ВКВ + ГКВ	10	10,31
	ПКВ	4	4,12
	ММВ	3	3,09
	МСВ	1	1,03
	Название вены не упоминается	13	13,40

При сравнении частоты встречаемости различных типов причинных сосудов между группами с артериальной, венозной и смешанной компрессией с помощью критерия хи-квадрат выявлены статистически значимые различия ($\chi^2 = 24,7$, $p < 0,001$).

3.4.2 Локализация нейроваскулярного конфликта в порциях корешка тройничного нерва

Артериальный конфликт был обнаружен в 53,8 % среди всех НВК (n = 210), венозный – в 46,2 %. В REZ TH компрессия определялась наиболее часто (30 % – артериальная и 21,4 % – венозная), а также при сочетании REZ и цистернального сегмента (12,4 % – артериальная и 9,6 % – венозная) (Таблица 5). Реже артериальные и венозные НВК, либо их комбинации, встречались и в других сегментах кТН (Таблица 5). Распределение локализаций НВК значительно различалось между группами ($\chi^2 = 18,3$, p = 0,003).

Таблица 5 – Локализация артериальных и венозных НВК в различных порциях кТН. Общее количество пациентов – 113

Сегменты кТН	Артериальная компрессия (n = 42)		Венозная компрессия (n = 13)		Смешанная компрессия (n = 58)			Общее количество пациентов (n = 113)	
	Кол-во пациентов								
	Всего	НВК	Всего	НВК	Всего	НВК	Артер. НВК	Всего	НВК
REZ TH	28	32	10	17	25	31	28	63	108
Цистернальный сегмент	8	11	1	2	1	1	1	10	15
Юкстапетрозальный сегмент	0	0	1	1	1	1	1	2	3
REZ TH + цистернальный сегмент	2	2	0	0	17	24	20	19	46
REZ TH + юкстапетрозальный сегмент	0	0	1	3	9	12	9	10	24
REZ TH + цистернальный сегмент + юкстапетрозальный сегмент	2	2	0	0	5	5	5	7	12
Нет данных	2	2	0	0	0	0	0	2	2
Всего	42	49	13	23	58	74	64	113	210

3.4.3 Расположение нейроваскулярного конфликта по отношению к поверхности корешка тройничного нерва

Как артериальный, так и венозный НВК наиболее часто определялся по верхней поверхности кТН (в 34,8 % и 15,2 % артериальных и венозных НВК соответственно), реже – по задней, нижней, передней и латеральной поверхностям ТН (Таблица 6).

Таблица 6 – Расположение НВК по отношению к поверхности кТН

Расположение НВК	Артериальная компрессия	Венозная компрессия	Смешанная компрессия		Общее количество НВК во всех трех группах
			венозный НВК	артериальный НВК	
Верхнее	29	13	19	44	105
Задний	7	0	28	5	40
Передний	9	1	5	9	24
Нижний	2	3	9	2	16
Боковой	2	3	0	4	9
Нет данных	0	3	13	0	16
Всего	49	23	74	64	210

Статистический анализ (точный тест Фишера) показал значимые различия в распределении НВК по поверхностям корешка между группами ($p = 0,012$).

3.4.4 Микроваскулярная декомпрессия

Микроваскулярная декомпрессия была выполнена у 113 пациентов с компрессией ТН (от REZ до юкстапетрозального сегмента), которые по типу компрессии были разделены на три группы: артериальная компрессия, исключительно венозная компрессия и смешанная (артериовенозная) компрессия.

Интраоперационно в зоне НВК наблюдались два вида воздействия на ТН: простой контакт нерва с сосудом (80 % случаев, все группы НВК) и экскавация на поверхности ТН (20 % случаев, все группы НВК) (Таблица 7). Простой контакт одинаково часто вызывали как артерии (40 %), так и вены (40 %). Артериальная

компрессия почти в два раза чаще приводила к экскавации на поверхности ТН, чем венозная компрессия (13,8 % и 6,2 % соответственно) (Таблица 7). Сравнение частоты экскавации нерва между группами выявило значимые различия ($\chi^2 = 8,9$, $p = 0,012$).

Таблица 7 – Степень компрессии кТН при различных типах сосудистой компрессии ТН

Степень вовлеченности кТН в НВК интраоперационно	Артериальная компрессия (n = 42)	Венозная компрессия (n = 13)	Смешанная компрессия (n = 58)	
			артериальная компрессия	венозная компрессия
Простой контакт нерва с сосудом	33	19	51	65
Экскавация на нерве	16	4	13	9
Всего	49	23	64	74

После идентификации причинных сосудов выполнялась транспозиция, интерпозиция артерий или вен. Для артерий чаще (в 41 %) применялась транспозиция (реже интерпозиция – 12,9 %), для вен – интерпозиция (в 13,8 %) и коагуляция с последующим пересечением (в 25,2 %) (Таблица 8). Анализ применяемых хирургических методик показал значимые различия между группами ($\chi^2 = 32,1$, $p < 0,001$).

Таблица 8 – Характеристика хирургических манипуляций, выполненных во время МВД у 113 пациентов с различными типами компрессии ТН

Манипуляции во время МВД	Артериальная компрессия (n = 42)	Венозная компрессия (n = 13)	Смешанная компрессия (n = 58)		Общее кол-во НВК во всех трех группах (n = 113)
			артериальные НВК	венозные НВК	
Артериальная транспозиция	39	—	47	—	86 (41 %)
Артериальная интерпозиция	10	—	17	—	27 (12,9 %)
Транспозиция и интерпозиция артерии	—	—	—	—	—
Венозная транспозиция	—	—	—	4	4 (1,90 %)
Венозная интерпозиция	—	3	—	26	29 (13,8 %)

Продолжение Таблицы 8

Манипуляции во время МВД	Артериальная компрессия (n = 42)	Венозная компрессия (n = 13)	Смешанная компрессия (n = 58)		Общее количество НВК во всех трех группах (n = 113)
			артериальные НВК	венозные НВК	
Коагуляция вены с последующим пересечением	—	20	—	33	53 (25,2 %)
Венозные НВК без манипуляций	—	—	—	11	11 (5,23 %)
Всего	49	23	64	74	210

Интраоперационная тактика МВД при венозной компрессии имела свои особенности и зависела от макроскопических изменений нерва в зоне НВК. Так, у 71 из 113 пациентов (62,9 %) (13 пациентов с венозной компрессией и 58 пациентов со смешанной компрессией) наблюдалась венозная компрессия. У 63 пациентов из 71 (88,7 %) макроскопических изменений кТН не наблюдалось. В этом случае выполнялась транспозиция (3 пациента), интерпозиция (22 пациентов) либо коагуляция, пересечение и иссечение вены или вен (29 пациентов). У отдельной группы пациентов (9 человек) каких-либо манипуляций с венами не выполнялось ввиду их малого размера (Таблица 9). У 8 пациентов из 71 (11,3 %) визуально определялись истончение, деформация и экскавация кТН. В этих случаях выполнялась транспозиция (у 1 пациента), интерпозиция (у 3 пациентов) и коагуляция вены с последующим пересечением и иссечением (у 4 пациентов) (Таблица 10).

Таблица 9 – Интраоперационная тактика при венозном НВК без макроскопических изменений кТН

МВД	Венозный НВК	Артериовенозный НВК
Транспозиция (n = 3)	0	3
Интерпозиция (n = 22)	2	20
Коагуляция и пересечение (n = 29)	9	20
Без манипуляций (n = 9)	0	9

Таблица 10 – Интраоперационная тактика при венозной компрессии с макроскопическими изменениями кТН

МВД	Венозный НВК	Артериовенозный НВК
Коагуляция и пересечение (n = 4)	1	3
Интерпозиция (n = 3)	1	2
Транспозиция (n = 1)	0	1

3.4.5 Исходы по BNI

В общей группе (все типы НВК) эффективность МВД в ближайший период на момент выписки составляла 96,5 % (BNI 1-2), а через три месяца достигала 97,3 % (BNI 1-2). Рецидивы лицевой боли в отдаленном периоде наблюдения (1–7 лет, средний период наблюдения 4,5 года) составили 24,8 % случаев (BNI 3-5) (Таблица 11).

Стоит отметить, что в случае артериальной компрессии эффективность МВД в ближайшем периоде наблюдения до 3 месяцев достигала 97,6 % (BNI 1-2), а рецидивы наблюдались в 16,7 % (BNI 3-5) случаев. Интересно, что эффективность МВД при венозной компрессии была ниже и составляла 92,3 % (BNI 1-2) в ближайшем периоде наблюдения до 3 месяцев, а при отдаленном наблюдении в 23 % случаев возникали рецидивы лицевой боли (BNI 3-5) (Таблица 11).

В группе пациентов со смешанной компрессией ближайшие исходы были сопоставимы с исходами при артериальной компрессии (эффективность МВД до 3 месяцев 96,6–98,3 %, BNI 1-2), однако процент рецидива лицевой боли при отдаленном наблюдении достигал 31 % (BNI 3-5). Вероятно, это связано с тем, что в данную группу входили пациенты с венозным НВК, имеющие худшие результаты после МВД (Таблица 11).

Таблица 11 – Ближайшие и отдаленные исходы МВД при различных типах НВК.
Период наблюдения – 1–7 лет (средний период наблюдения – 4,5 года)

НВК	Исходы МВД	ВNI I – II	ВNI III – V
Артериальная компрессия (n = 42)	ближайшие (после операции и на момент выписки)	41	1
	ближайшие (3 месяца)	41	1
	отдаленные	35	7
	рецидив боли	—	7
Венозная компрессия (n = 13)	ближайшие (после операции и на момент выписки)	12	1
	ближайшие (3 месяца)	12	1
	отдаленные	10	3
	рецидив боли	—	3
Смешанная компрессия (n = 58)	ближайшие (после операции и на момент выписки)	56	2
	ближайшие (3 месяца)	57	1
	отдаленные	40	18
	рецидив боли	—	18
Всего	ближайшие (после операции и на момент выписки)	109	4
	ближайшие (3 месяца)	110	3
	отдаленные	85	28
	рецидив боли	—	28

При анализе результатов МВД при венозной компрессии было обнаружено, что, независимо от макроскопических изменений ТН, интерпозиция (n = 3) и коагуляции-пересечение (n = 10) причинных вен чаще приводили к благоприятным исходам (ВNI I-II в 10 случаях), чем к неблагоприятным (ВNI > II в 3 случаях).

В группе со смешанной компрессией независимо от использованной тактики (с манипуляцией и без манипуляции) и макроскопических изменений ТН, существенных различий между отрицательными и положительными исходами не выявлено.

Для анализа отдалённых исходов микроваскулярной декомпрессии и оценки рецидивов боли в течение 7-летнего периода наблюдения был использован метод

Каплана–Мейера. Сравнение кривых выживаемости между группами с различными типами нейроваскулярного конфликта (артериальным, венозным, смешанным) проводилось с помощью логрангового критерия.

Результаты анализа выживаемости представлены на Рисунке 24. Анализ с помощью логрангового критерия не выявил статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$).

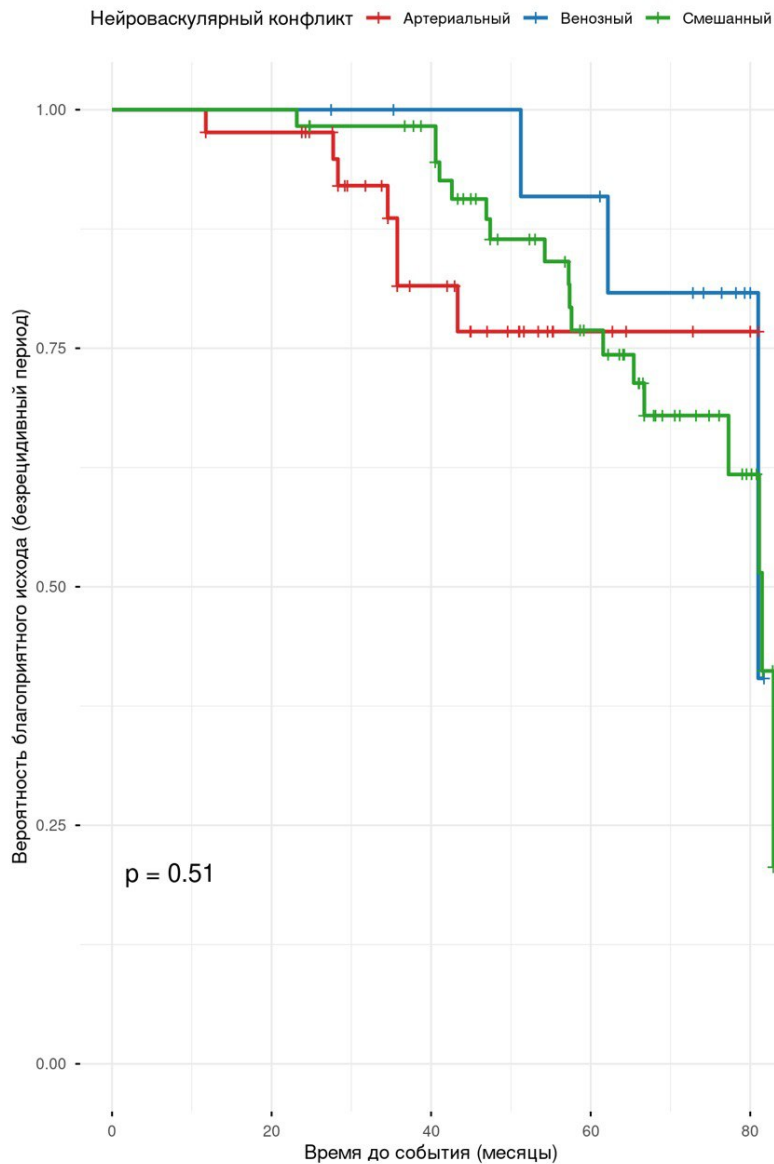


Рисунок 24 – Кривые Каплана-Мейера для каждого из типов нейроваскулярного конфликта. Вертикальные линии на графике показывают цензурированные наблюдения, т.е. пациентов, для которых либо изменился функциональный исход, либо завершился период наблюдения.

3.4.6 Осложнения

Послеоперационные осложнения встречались у 15 из 113 пациентов (13,3 %). В группе пациентов с артериальной компрессией у 2 пациентов выявлена гемифациальная гипестезия (V1-V3) и у 1 пациента был диагностирован менингит. В группе венозной компрессией наблюдался парез лицевого нерва (1 пациент), менингит (1 пациент), у 1 пациента была диагностирована подострая субдуральная лобно-височно-теменная гематома, которая была удалена при повторной операции. В послеоперационном периоде у данного пациента сохранялся парез в дистальных отделах левых конечностей до 4 баллов. В группе с артериовенозной компрессией также отмечались гемифациальная гипестезия (V1-V3, 5 пациентов), раневая ликворея (3 пациента), а также острая сенсоневральная тугоухость (1 пациент). Из всех случаев осложнений чаще наблюдалась гипестезия в зоне иннервации ТН (в 46,7 % случаев).

3.5 Математическая модель предсказания исходов микроваскулярной декомпрессии

До реализации основной части, посвященной применению математического моделирования исходов МВД, был проведен статистический анализ различий анализируемых переменных в зависимости от исхода операции: благоприятного и неблагоприятного. В первой группе представлены пациенты с BNI grades I и II ($n = 46$), остальные пациенты (grades III–V; $n = 12$) относились к группе с неблагоприятным исходом. В качестве данных для подготовки математической модели использовались результаты расчетов для 58 пациентов, для которых были доступны как клинические, так и нейровизуализационные данные. Ни одна из количественных переменных не различалась статистически значимо между группами (все $p > 0,05$). Более детальная информация о предикторах, рассматриваемых в качестве кандидатов на включение в модель, представлена в Таблице 12.

Таблица 12 – Данные описательных статистик для предикторов-кандидатов на включение в математическую модель.

№	Предиктор	Медиана (IQR) или n (%)
1	Возраст пациента	58 лет (16)
2	Диаметр ипсилатерального кТН	2,4 мм (0,7)
3	Диаметр контралатерального кТН	2,5 мм (0,7)
4	Длина ипсилатерального корешка ТН	9,8 мм (3,3)
5	Длина контралатерального корешка ТН	10,2 мм (3,5)
6	Длительность заболевания	6 лет (8)
7	Ипсилатеральный межтройничный угол	64° (15)
8	Ипсилатеральный сагиттальный угол	136° (27,1)
9	Ипсилатеральный тригемино-понтинный угол	31,5° (10,4)
10	Контралатеральный тригемино-понтинный угол	33,8° (11,4)
11	Площадь ипсилатерального поперечного сечения кТН	4,5 мм ² (1,5)
12	Площадь ипсилатеральной препонтинной цистерны	38,2 мм ² (14,3)
13	Площадь контралатерального поперечного сечения кТН	4,8 мм ² (1,7)
14	Площадь контралатеральной препонтинной цистерны	41,5 мм ² (14,9)
15	Пол пациента	Женский: 36 (62,1%) Мужской: 22 (37,9%)
16	Сагиттальный угол (ипсилатерально)	132° (24,0)
17	Степень компрессии кТН по M. Sindou	Grade 1: 25 (43,1%) Grade 2: 15 (25,9%) Grade 3: 18 (31,0%)
18	Тип боли	Пароксизмальная: 43 (74,1%) Постоянная: 15 (25,9%)
19	Тип компремирующего сосуда	Артериальная: 33 (56,9%) Венозная: 4 (6,9%) Смешанная: 21 (36,2%)
20	Угол ипсилатерального каменистого гребня	118° (25)
21	Угол контралатерального каменистого гребня	124° (26)
22	Фракционная анизотропия ипсилатерального кТН	0,46 (0,1)
23	Фракционная анизотропия контралатерального кТН	0,52 (0,08)

На основании клинико-демографических и нейрорадиологических данных была выполнена логистическая регрессия с ранее проанализированными в работе предикторами. Для отбора наиболее значимых предикторов с целью их дальнейшего включения в модель использовался метод случайного леса (random forest, RF). Полный список используемых предикторов с соответствующими значениями их важности представлен в Таблице 13. Предикторы ранжированы по убыванию их важности в связи с предсказанием исхода МВД. Чем выше значение важности, тем больше вклад этого признака в построение предсказания. Положительные значения указывают на полезность признаков для модели, в то время как отрицательные значения могут сигнализировать о том, что признак следует пересмотреть или, возможно, исключить из модели, т. к. его включение в модель может ухудшать качество предсказания зависимой переменной.

Таблица 13 – Перечень клинико-демографических и нейрорадиологических (МРТ) предикторов-кандидатов на включение в модель логистической регрессии для предсказания исхода МВД с соответствующими показателями важности согласно методу случайного леса

Номер	Предиктор	Важность предиктора (согласно методу RF)
1	Степень компрессии кТН по М. Sindou	6,59
2	Угол каменистого гребня с симптоматичной стороны (ипсилатерально)	4,52
3	Возраст пациента	3,65
4	Показатель FA ипсилатерального кТН	2,41
5	Угол контралатерального каменистого гребня	1,35
6	Длина контралатерального корешка	1,07
7	Длительность заболевания	0,67
8	Величина контралатерального тригеминопонтинного угла	0,66

Продолжение Таблицы 13

Номер	Предиктор	Важность предиктора (согласно методу RF)
9	Диаметр контралатерального кТН	0,59
10	Величина ипсилатерального межтригеминального угла	0,53
11	Тип компримирующего сосуда	0,26
12	Площадь контралатеральной препонтиной цистерны	0,14
13	Величина ипсилатерального тригеминопонтинного угла	0,05
14	Тип боли	-0,002
15	Площадь ипсилатеральной препонтиной цистерны	-0,26
16	Величина ипсилатерального сагиттального угла	-0,27
17	Величина контралатерального сагиттального угла	-0,4
18	Длина ипсилатерального кТН	-0,44
19	Показатель FA контралатерального кТН	-0,54
20	Площадь поперечного сечения ипсилатерального кТН	-0,69
21	Пол пациента	-0,88
22	Диаметр ипсилатерального кТН	-1,33
23	Площадь поперечного сечения контралатерального кТН	-1,78

К числу значимых предикторов, чье включение в модель позволяло улучшить предсказание исхода выше уровня 50 %, оказались: степень компрессии кТН по M. Sindou, угол каменистого гребня ипсилатерально, возраст пациента и FA ипсилатерального кТН ($\chi^2 = 18,22$, $p < 0,001$). Для четырех предикторов, включённых в финальную модель логистической регрессии, были рассчитаны отношения шансов с 95% доверительными интервалами: степень компрессии по M.Sindou (OR = 2,45 [CI95% = 1,32 – 4,55], $p = 0,004$), угол ипсилатерального каменистого гребня (OR = 0,92 [CI95% = 0,86–0,98], $p = 0,012$), возраст пациента (OR = 1,08 [CI95% = 1,02–1,15], $p = 0,009$), фракционная анизотропия ипсилатерального кТН (OR = 0,12 [CI95% = 0,02–0,71], $p = 0,018$). Более высокий grade по M.Sindou, более старший

возраст пациента, острый угол ипсилатерального каменистого гребня и низкие значения фракционной анизотропии ассоциированы с благоприятным прогнозом, тогда как низкий grade по M.sindou, молодой возраст, увеличенный угол ипсилатерального каменистого гребня и более высокие значения FA приводят к худшим результатам.

Тест Хосмера-Лемешова показал хорошее соответствие модели данным ($\chi^2 = 7,23$, $p = 0,512$).

Формула логистической регрессии для разработанной математической модели имеет следующий вид:

$$\text{Log}(p/(1-p)) = -5.12 + 0.89*\text{Grade} - 0.08*\text{Угол} + 0.07*\text{Возраст} - 2.11*\text{FA},$$

где p — вероятность неблагоприятного исхода (BNI III–V). Дополнительно таблица сопряженности значений степени компрессии и исходов МВД представлена ниже (Таблица 14).

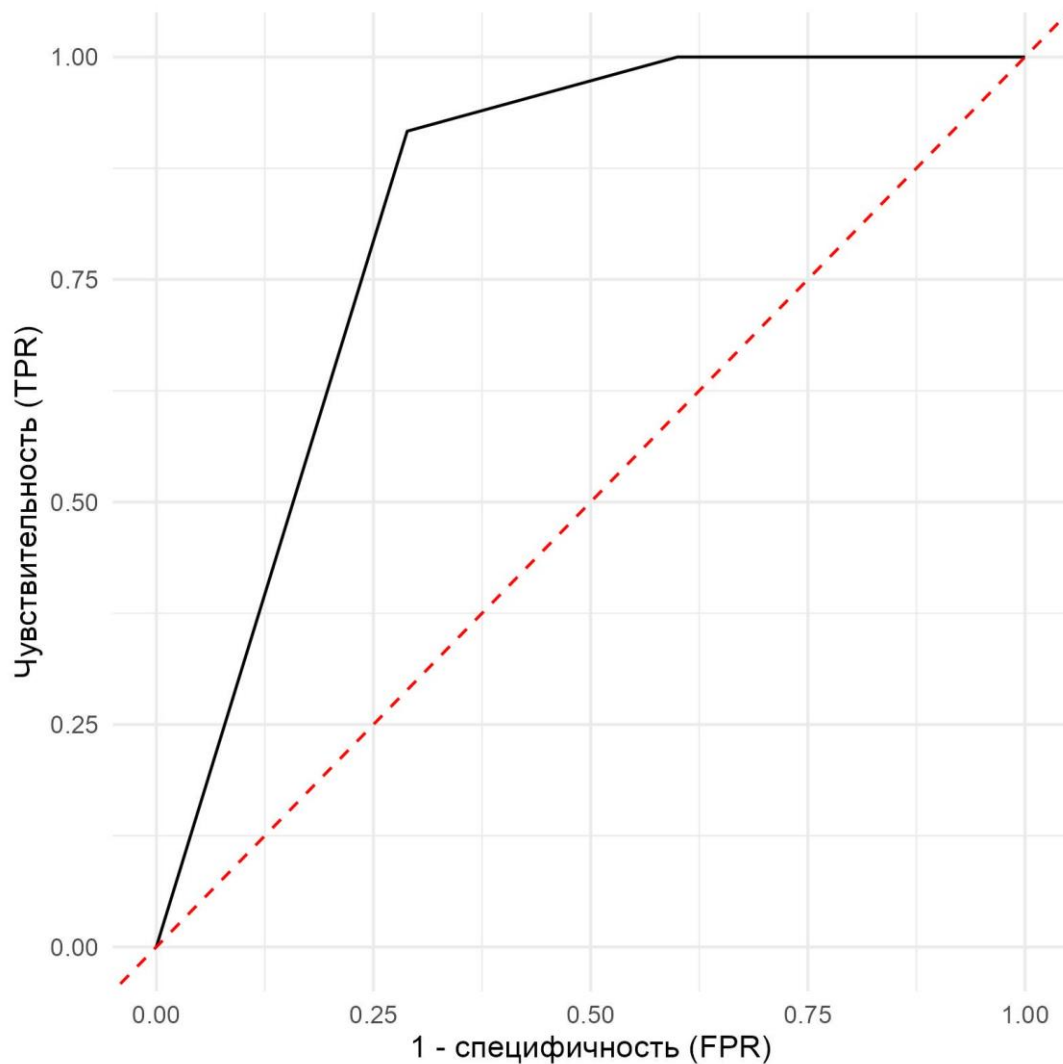
Таблица 14 – Распределение показателей исходов хирургического вмешательства в зависимости от степени компрессии ТН по результатам анализа МРТ

Исход МВД / Grade НВК	1 grade	2 grade	3 grade
Благоприятный исход	13	13	18
Неблагоприятный исход	9	1	0

Модель с данными предикторами имеет диагностическая точность, равной 0,79, площадь под кривой – 0,83, показанной на Рисунке 25. Чувствительность модели составила 77%, в то время как специфичность — 81%. Следует отдельно отметить, что статистическая значимость предикторов при включении в модель при отсутствии различий между группами с благоприятным и неблагоприятным исходами МВД не противоречит друг другу вследствие возможного нелинейного взаимодействия между предикторами.

На данной ROC-кривой наблюдается три характерных излома, что объясняется использованием в модели категориальных предикторов, полученных путём

бинаризации непрерывных переменных (возраст, угол каменистого гребня, фракционная анизотропия). Каждый излом соответствует пороговому значению одного из предикторов, что типично для моделей с ограниченным числом дискретных комбинаций признаков. Данный подход не снизил дискриминационную способность модели ($AUC = 0,83$) и повысил её клиническую применимость.



Примечание: TPR (true positive rate) – доля истинно положительных предсказаний, FPR (false positive rate) – доля ложно положительных предсказаний модели. Красная пунктирная линия соответствует показателям классификатора с точностью 50 % (изображен в качестве референсного значения).

Рисунок 25 – Результаты ROC-анализа, показывающего качество работы классификатора

Валидация на выборке из 58 пациентов, где 10 человек (17,2%) имели неблагоприятный исход, позволила установить ключевые операционные показатели. Модель корректно идентифицирует 77% всех случаев неэффективности МВД (чувствительность), формируя при этом группу повышенного риска, для которой вероятность подтверждения прогноза составляет 47% (PPV).

Важно подчеркнуть, что данное значение PPV является не недостатком модели, а прямым отражением математической взаимосвязи, описываемой теоремой Байеса: при относительно низкой распространенности прогнозируемого события даже модель с высокой специфичностью не может обеспечить PPV выше 50% без существенного снижения чувствительности. Клиническая ценность PPV в 47% заключается в том, что модель позволяет выделить группу, в которой риск неудачи операции приблизительно в 3 раза выше среднего по популяции (относительный риск ≈ 3.0).

Одновременно с формированием группы высокого риска, модель демонстрирует исключительную эффективность в идентификации пациентов с максимально благоприятным прогнозом. Отрицательная прогностическая ценность (NPV) модели составляет 94,0%.

3.6. Клинические примеры прогнозирования исходов микроваскулярной декомпрессии.

Разработка прогностической модели, представленная в разделе 3.5, позволила выделить четыре ключевых предиктора, определяющих исход микроваскулярной декомпрессии у пациентов с классической тригеминальной невралгией. На основании этих предикторов с использованием метода логистической регрессии была построена математическая модель,

характеризующаяся хорошей предсказательной способностью ($AUC = 0,83$, чувствительность 77%, специфичность 81%).

Важно отметить, что исходные коэффициенты логистической регрессии, полученные на обучающей выборке, обеспечивают максимальную статистическую эффективность при анализе групповых данных. Однако при прямом применении этих коэффициентов к единичным клиническим случаям, особенно при наличии крайних (экстремальных) значений предикторов, может возникать математический эффект, известный как «идеальное разделение». Данный эффект характерен для логистической регрессии на ограниченных выборках и проявляется в том, что расчетные вероятности неблагоприятного исхода стремятся к нулю даже в тех ситуациях, которые, согласно клинической логике и данным литературы, должны расцениваться как прогностически неблагоприятные.

В частности, сочетание молодого возраста пациента, минимальной степени компрессии (Grade 1), высоких значений фракционной анизотропии и тупого угла каменистого гребня, формально давая при прямом расчете низкую вероятность неблагоприятного исхода, на самом деле является фактором риска рецидива болевого синдрома после микроваскулярной декомпрессии, что неоднократно подтверждено в исследованиях последних лет.

Для устранения данного математического артефакта и получения клинически интерпретируемых вероятностей, которые могут быть использованы в практической работе, была проведена стандартная процедура калибровки модели. Калибровка представляет собой общепринятый в медицинской статистике и машинном обучении этап подготовки прогностической модели к клиническому применению. Суть данной процедуры заключается в приведении коэффициентов модели к масштабу, обеспечивающему устойчивую работу при различных комбинациях факторов и позволяющему получать вероятности в интерпретируемом диапазоне от 0 до 100%. При проведении калибровки все четыре ключевых предиктора были полностью сохранены, равно как и направление их влияния на прогноз: увеличение степени компрессии и возраста повышают

вероятность благоприятного исхода, тогда как увеличение угла каменистого гребня и фракционной анизотропии, напротив, эту вероятность снижают.

В результате калибровки финальная математическая модель для прогнозирования вероятности неблагоприятного исхода (BNI III–V) приобрела следующий вид:

$$\text{Log}(p/(1-p)) = -5 + 1,8 \times \text{Grade} - 0,03 \times \text{Угол} + 0,15 \times \text{Возраст} - 4 \times \text{FA},$$

где p — искомая вероятность неблагоприятного исхода.

Чем выше полученное значение p , тем выше риск неэффективности планируемого хирургического вмешательства.

Для наглядной демонстрации работы калиброванной модели ниже представлены два клинических примера пациентов с классической тригеминальной невралгией, которым была выполнена микроваскулярная декомпрессия. В данных примерах последовательно применена приведенная формула для расчета прогнозируемой вероятности исхода и показано соответствие прогноза реальному послеоперационному результату.

Пример 1. Благоприятный исход (BNI I).

Пациентка К., 64 лет, поступила в клинику с жалобами на классические пароксизмальные боли в правой половине лица. Боли локализовались в зоне иннервации II и III ветвей тройничного нерва (V2–V3), имели характер кратковременных, но крайне интенсивных ударов током, провоцировались приемом пищи, разговором и прикосновением к крылу носа. Длительность заболевания на момент госпитализации составляла 6 лет. Консервативная терапия карбамазепином в максимально переносимых дозах оказалась неэффективной, что послужило основанием для направления на хирургическое лечение. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ достигала 9 баллов. В неврологическом статусе очаговой симптоматики выявлено не было, чувствительность на лице была сохранена.

При проведении МРТ по протоколу высокого разрешения с использованием последовательностей CISS и DTI был выявлен нейроваскулярный конфликт справа. Степень компрессии корешка тройничного нерва соответствовала Grade 3 по классификации M. Sindou: определялось выраженное вдавление корешка петель ВМА с явлениями его локальной атрофии (Рисунок 26). Показатель фракционной анизотропии ипсилатерального корешка составил 0,36, что ниже порогового значения 0,45 и свидетельствует о значительных микроструктурных изменениях нервных волокон в зоне компрессии. Угол ипсилатерального каменистого гребня равнялся 112° , что также ниже порогового значения 120° , установленного в ходе настоящего исследования как один из факторов, ассоциированных с благоприятным прогнозом.

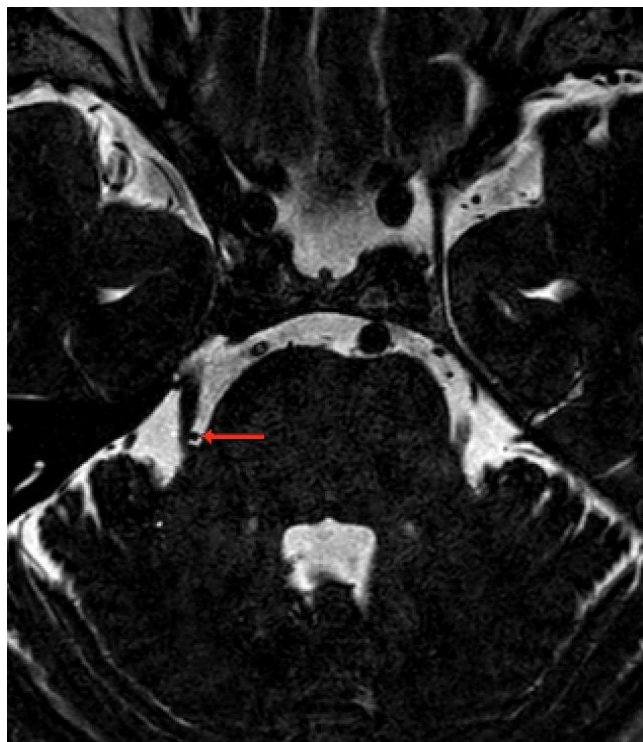


Рисунок 26 – Показан нейроваскулярный конфликт Grade 3 по классификации M.Sindou. На МРТ-последовательности в режиме CISS видна ВМА, вызывающая выраженную компрессию (вдавление) корешка правого тройничного нерва (указано стрелкой).

Для расчета прогнозируемой вероятности исхода мы подставили полученные значения в калиброванную формулу логистической регрессии:

$$\text{Log}(p/(1-p)) = -5 + 1,8 \times 3 - 0,03 \times 112 + 0,15 \times 64 - 4 \times 0,36.$$

Выполнив последовательные вычисления, мы получили значение логита, равное 5,2. Преобразование логита в вероятность осуществлялось по стандартной формуле $p = 1 / (1 + e^{(-\text{logit})})$. Поскольку значение логита было положительным и достаточно большим, итоговая вероятность неблагоприятного исхода составила 0,006, то есть 0,6%. Соответственно, прогнозируемая вероятность благоприятного исхода (ВНИ I–II) достигла 99,4%.

Пациентке была выполнена микроваскулярная декомпрессия справа по стандартной методике. Интраоперационно подтверждено наличие компрессии корешка петлей ВМА, артерия была мобилизована и изолирована от корешка с использованием тефлонового протектора.

Во время МВД проводилась регистрация активности в кГН методом МНГ. При глубокой ирритации точек V2-V3 справа наблюдалась активность в кГН до его декомпрессии. Активность возникала лишь в момент глубокой ирритации и не фиксировалась после ее прекращения, то есть феномена поствозбуждения не наблюдалось (рисунок 27).

После декомпрессии кГН на фоне глубокой ирритации отмечалось значительное снижение активности (амплитуды ответов), что продемонстрировано на Рисунке 28.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Болевой синдром полностью регрессировал сразу после операции. На момент выписки и при контрольном осмотре через 12 месяцев пациентка отмечала полное отсутствие лицевых болей, прием анальгетиков не требовался, что соответствовало степени I по шкале ВНИ. Таким образом, клинический исход полностью совпал с предоперационным прогнозом, полученным с помощью разработанной модели.

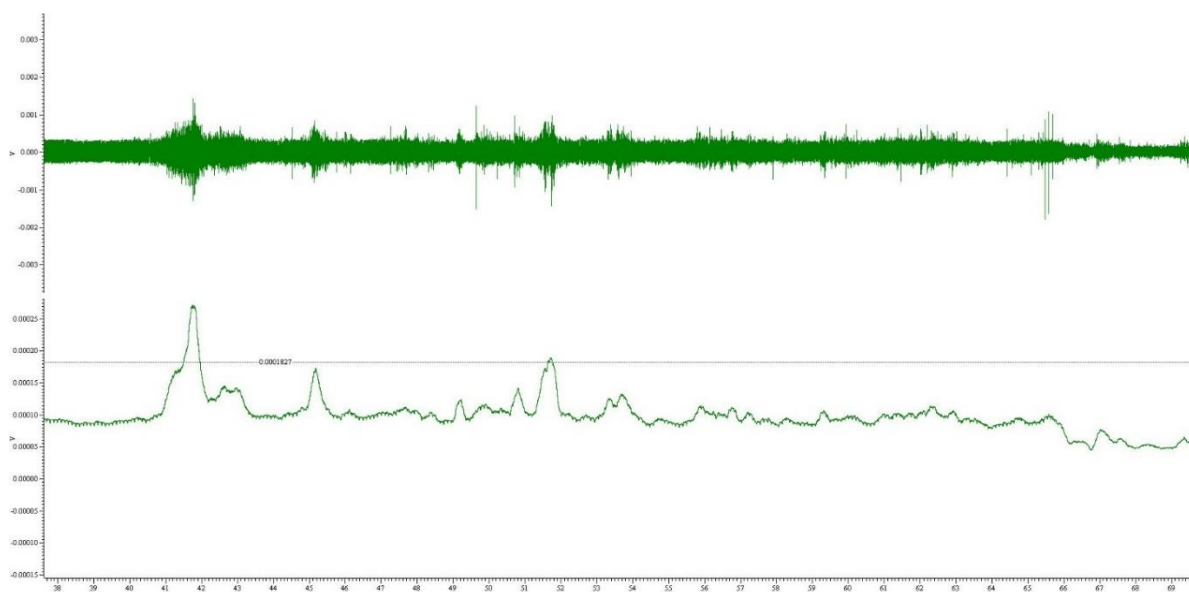


Рисунок 27 - Паттерны микроэлектродной активности, зарегистрированные в ответ на тактильную ирритацию точек V2-V3 справа. В верхней части графиков представлена первичная запись, в нижней части - обработка с помощью функций Rectify и Smooth в программе Spike 2.

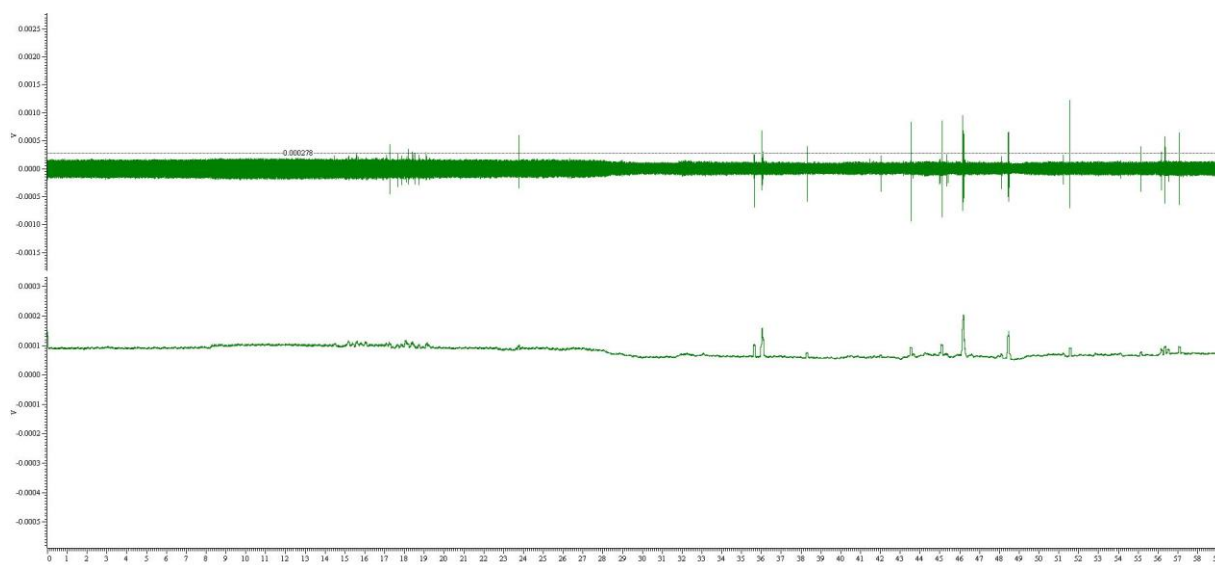


Рисунок 28 - Отмечается значительное снижение активности в ответ на тактильную стимуляцию точек V2-V3 справа в кТН после его декомпрессии. В верхней части графиков представлена первичная запись, в нижней части - обработка с помощью функций Rectify и Smooth в программе Spike 2.

Пример 2. Неблагоприятный исход (BNI IV).

Пациент М., 42 лет, обратился с жалобами на пароксизмальные боли в левой половине лица в зоне иннервации II ветви тройничного нерва (V2). Боли носили характер кратковременных прострелов, провоцировались прикосновением к крылу носа и чисткой зубов. Фоновой постоянной боли пациент не отмечал. Длительность заболевания составляла 4 года. Консервативная терапия карбамазепином была малоэффективна, отмечалось прогрессивное увеличение частоты и интенсивности пароксизмов, что послужило показанием к хирургическому лечению. Интенсивность боли по ВАШ достигала 8 баллов.

При нейровизуализации с использованием протокола высокого разрешения был выявлен нейроваскулярный конфликт слева за счет контакта петли ВМА с корешком тройничного нерва. Степень компрессии соответствовала Grade 1 по классификации M. Sindou: определялся простой контакт сосуда с нервом, без видимой деформации или смещения корешка (Рисунок 29). Показатель фракционной анизотропии ипсилатерального корешка составил 0,54, что превышает пороговое значение 0,45 и может указывать на относительно сохранную микроструктуру нерва, несмотря на наличие сосудистого контакта. Угол ипсилатерального каменистого гребня равнялся 131° , что значительно выше порогового значения 120° .

Для данного пациента был выполнен расчет прогнозируемой вероятности исхода по калиброванной формуле и получено значение логита, равное -2,96. Поскольку значение логита отрицательное, при преобразовании в вероятность мы использовали формулу $p = 1 / (1 + e^{(2,96)})$. Вычислив $e^{(2,96)} \approx 19,3$, получили $p = 1 / (1 + 19,3) = 1 / 20,3 = 0,049$. Таким образом, прогнозируемая вероятность благоприятного исхода составила лишь 4,9%, а вероятность неблагоприятного исхода достигла 95,1%. Модель предсказывала высокий риск неэффективности планируемого вмешательства.



Рисунок 29 – Показан нейроваскулярный конфликт Grade 1 по классификации M.Sindou. На изображении, полученном в режиме CISS, определяется простой контакт ВМА с левым тройничным нервом (указан стрелкой).

Пациенту была выполнена микроваскулярная декомпрессия слева. Интраоперационно подтвержден простой контакт артериальной петли с корешком без выраженной деформации последнего, что полностью соответствовало данным МРТ.

Во время операции проводилась регистрация активности в кТН с использованием метода МНГ. При глубокой ирритации V2 слева наблюдалась активность в кТН до проведения МВД (рисунок 30).

После выполнения интерпозиции тefлоновым протектором между причинным сосудом и нервом проведена повторная микроэлектродная регистрация активности в волокнах кТН. Во время регистрации отмечено значительное уменьшение числа и амплитуды паттернов активности при тактильной стимуляции, однако некоторые паттерны сохранялись (рисунок 31).

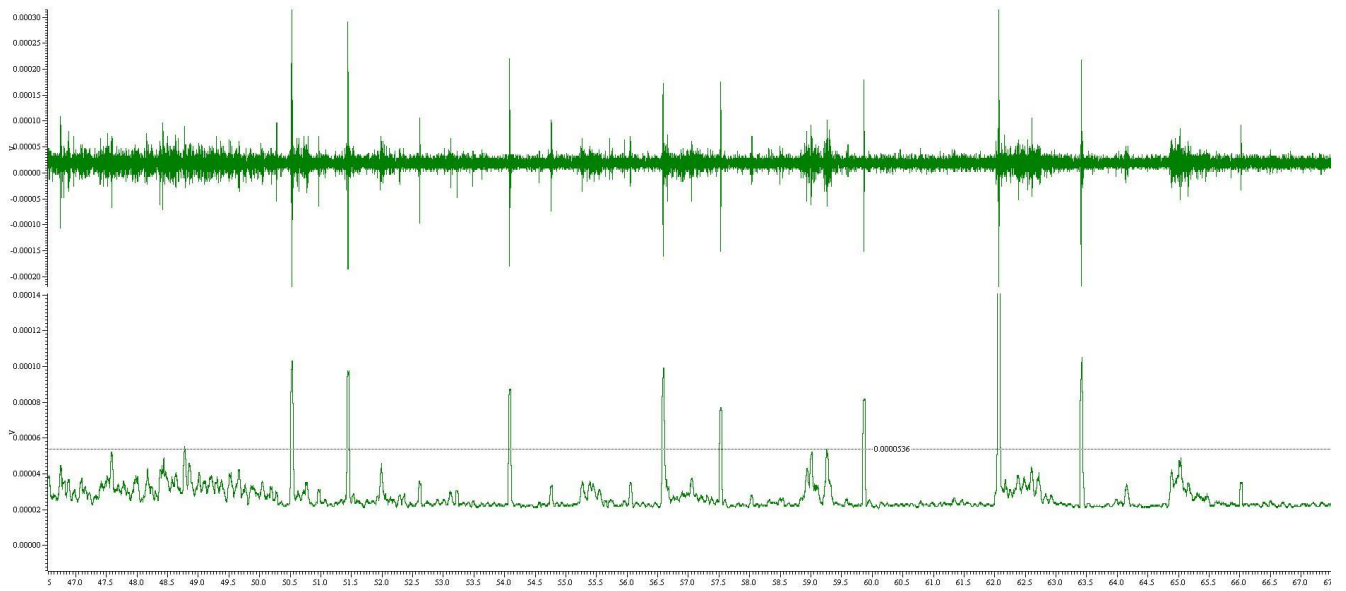


Рисунок 30 -Регистрация активности в кТН до его декомпрессии. В верхней части графиков представлена первичная запись, в нижней части – обработка канала с помощью функций Rectify и Smooth (Spike 2).

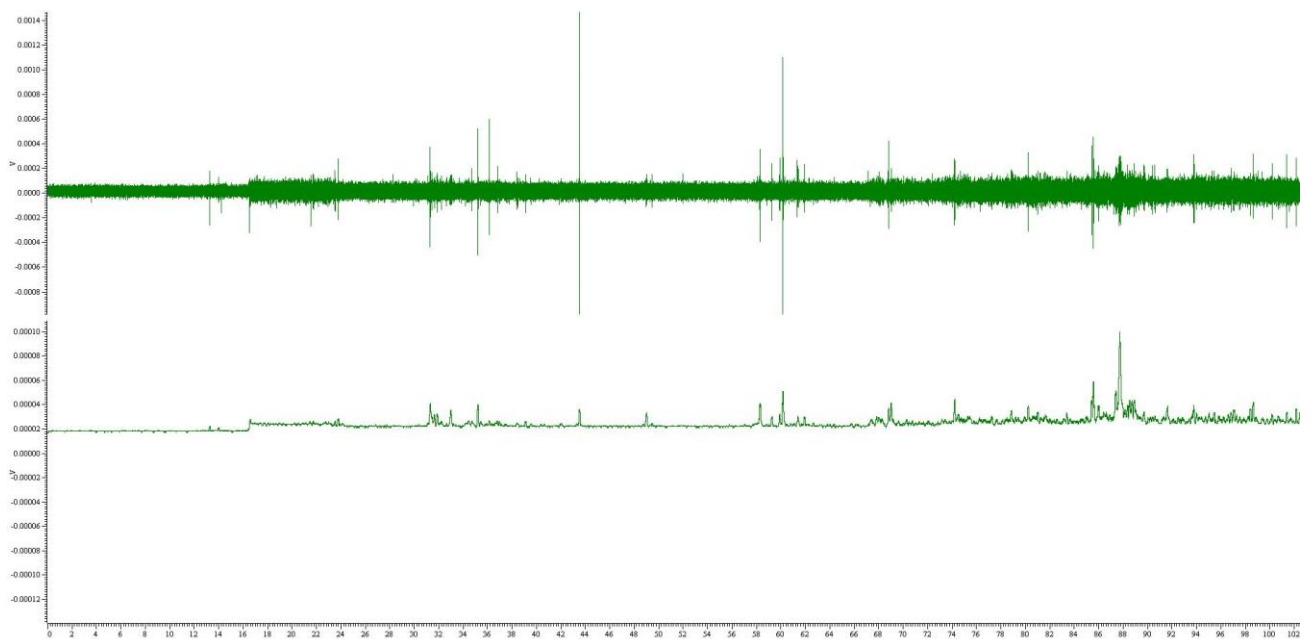


Рисунок 31 - Регистрируется остаточная активность в кТН после МВД. Число и амплитуда паттернов активности значительно снижены. В верхней части графиков представлена первичная запись, в нижней части – обработка канала с помощью функций Rectify и Smooth (Spike 2).

Выполнена интерпозиция тefлонового протектора между сосудом и нервом. В раннем послеоперационном периоде пациент отмечал значительное уменьшение интенсивности болевых пароксизмов, что могло расцениваться как обнадеживающий признак. Однако через 4 месяца болевой синдром рецидивировал с прежней интенсивностью, достигнув 8 баллов по ВАШ, что потребовало возобновления медикаментозной терапии карбамазепином в высоких дозах. Несмотря на проводимое лечение, полного контроля боли достичь не удалось, и исход был расценен как BNI IV. Таким образом, реальный неблагоприятный исход полностью подтвердил прогностическую ценность разработанной модели, которая верно идентифицировала данную клиническую ситуацию как имеющую высокий риск неудачи, несмотря на наличие артериального конфликта.

Метод МНГ показал, что сохраняющиеся паттерны активности в волокнах кТН после МВД у пациента с кНТН сопровождается болевым синдромом после операции.

Представленные клинические примеры наглядно демонстрируют, что метод МНГ и разработанная математическая модель позволяет с высокой точностью дифференцировать пациентов с ожидаемо благоприятным и неблагоприятным исходом микроваскулярной декомпрессии. В первом случае наличие выраженной компрессии (Grade 3), низких значений фракционной анизотропии и острого угла каменистого гребня у пациентки старшей возрастной группы обеспечило прогнозируемую вероятность успеха 99,4%, по данным МНГ после МВД активность в волокнах кТН не определялась, а после операции наблюдался полный и стойкий регресс болевого синдрома. Во втором случае, напротив, отсутствие всех четырех факторов благоприятного прогноза – молодой возраст пациента, минимальная степень компрессии (Grade 1), высокие значения фракционной анизотропии и тупой угол каменистого гребня, обусловило прогнозируемый риск неудачи 95,1%. По данным МНГ у данного пациента сохранялась остаточная

активность, а в раннем послеоперационном периоде у пациента наблюдался рецидив лицевой боли.

Таким образом, предложенная модель вместе с интраоперационной микроэлектродной регистрацией кТН, будучи валидизированные на большей выборке пациентов с кНТН, могут служить эффективным инструментом поддержки принятия решений при отборе кандидатов на хирургическое лечение, позволяя уже на дооперационном этапе с высокой долей вероятности оценить ожидаемую эффективность микроваскулярной декомпрессии и, при необходимости, рассмотреть альтернативные методы лечения.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для более глубокого понимания механизмов развития кНТН на сегодняшний день доступен целый комплекс диагностических исследований. Нейрофизиологические исследования дополняют клиническую картину, данные современной нейровизуализации помогают ответить на такие сложные вопросы, как причины развития болевых пароксизмов, рецидивов после успешной МВД, либо неэффективность консервативной терапии.

Одной из основных задач нашей работы стало изучение ЭА в кТН у пациентов с кНТН и оценка влияния МВД на изменения данной ЭА. Также было важно оценить данную активность в кТН у пациентов, не страдающих невралгией, но имеющих вовлеченность в патологический процесс ТН вследствие роста опухоли.

Работа началась с исследования спонтанной ЭА у пациентов с НТН без какой-либо тактильной стимуляции на лице (группа 2). При этом спонтанная ЭА не наблюдалось ни до, ни после МВД. В дальнейшем подобная спонтанная активность не обнаружена и в других группах пациентов, несмотря на применение различных полосовых фильтров.

При исследовании пациентов с НТН с тактильной стимуляцией лица мы, в основном, ожидали обнаружить вызванную ЭА кТН в ответ на поверхностную стимуляцию. Это логически укладывалось бы в концепцию перекрестного возбуждения, как одного из ключевых патофизиологических механизмов у пациентов с кНТН. Однако, согласно данным МНГ, поверхностная механическая стимуляция триггерных точек и других областей не вызывала признаков ЭА. Интересно, что в ответ на поверхностную механическую стимуляцию триггерных зон вызванная активность наблюдалась в ГГ [29, 48].

Стоит отметить, что в нашем исследовании в ответ на глубокую стимуляцию точек выхода терминальных ветвей ТН, вызванная ЭА наблюдалась во всех случаях в группе 1. Ранее подобное явление было описано на животных моделях [141]. В экспериментах с повреждением периферической части ТН наблюдалась ипсилатеральная реорганизация ГГ с последующим изменением рецептивных свойств

ганглиозных клеток и появлением рецептивных полей с атипичными свойствами [141]. В частности, авторами описана группа нейронов ГГ, которые реагировали только на глубокое давление в точке поврежденного инфраорбитального нерва [141].

В ответ на глубокую стимуляцию ЭА наблюдалась у всех пациентов в группе 1 до проведения МВД. Примечательно, что после освобождения корешка от компрессирующего сосуда (ВМА) ЭА и в кТН снижалась в значительной степени или исчезала совсем, а также коррелировала с исчезновением болевых пароксизмов после операции. У пациентов, у которых болевые пароксизмы не проходили, не исчезала и ЭА в кТН. Более того, у пациента 4 ЭА фактически увеличилась после операции. Мы предполагаем, что это может быть связано с раздражением кТН и увеличением эктопической ЭА в результате хирургических манипуляций.

Также с помощью непараметрической статистики было показано, что у пациентов группы Б (группа пациентов с рецидивом боли) после МВД отношение амплитуды к фону превышало значение 1. Таким образом, амплитуды ЭА в вольтах к фону (средняя активность/средний фон) в данном случае можно рассматривать как определённый критерий уменьшения боли. Однако, для более точного определения диапазона диагностических критериев, безусловно, требуется больший размер выборки.

В контрольной группе (группа 3), несмотря на нарушения лицевой чувствительности и сдавление кТН опухолью, ни у одного из пациентов не было выявлено аномальных паттернов в кТН. Объяснение данного наблюдения может состоять в том, что такая зарегистрированная активность может быть специфична для пациентов с кНТН и иметь эктопическую природу. Также возможно, что исчезновение специфической ЭА связано именно с регрессом боли, а не с развитием сенсорных нарушений после операции. Это предположение является результатом того факта, что при регрессе лицевой боли лицевая чувствительность у пациентов после МВД оставалась сохранной.

Согласно литературным данным, после экспериментальной травмы ТН в месте демиелинизации также возникает эктопическая ЭА, которая отсутствует в

норме [39]. Появление подобной активности в тонкомиелинизированных Аδ-волокнах и, возможно, немиелинизированных С-волокнах, проводящих болевые импульсы, обуславливает лицевую боль у больных кНТН. Таким образом, сосудистая компрессия кТН приводит к появлению локальных гипервозбудимых афферентов Аδ-, С-волокон со спонтанной и вызванной активностью и клиническими проявлениями невралгии. В нашем случае декомпрессия кТН способствовала снижению локального возбуждения в Аδ- и С-волокнах в месте компрессии сосудом (в зоне демиелинизации). И, как следствие, распространение патологической ЭА вдоль кТН и связанные с ней болевые пароксизмы также уменьшились [69].

Особо следует упомянуть о центрах эктопического возбуждения. Патологическая эктопическая ЭА, а также морфологические изменения в кТН и ГГ у пациентов с НТН были описаны ранее [29, 39, 40, 48, 55, 69, 101, 106, 129, 131, 156]. Кроме того, многочисленные МНГ исследования подтверждают идею, что источник возбуждения может быть локализован в ГГ и его нейроны могут быть вовлечены в генерацию эктопических импульсов [29, 48, 55, 69, 101, 106, 116, 129, 164].

Также представляется вероятным, что ЭА, зарегистрированная в кТН, могла возникнуть из ГГ, и триггером такой активности могла послужить зона компрессии кТН. Данное предположение подкрепляет ряд исследований, показывающих, что поврежденные аксоны (и их нейроны) становятся механочувствительными и при минимальных механических стимулах начинают генерировать импульсные потоки спонтанной или вызванной эктопической ЭА [39, 40, 43, 156]. Однако, технической возможности проверить эту гипотезу при выполнении текущего исследования не было, поскольку для регистрации была доступна только дорсальная сторона кТН, в то время как участок сосудистой компрессии нерва обычно располагается вентрально. Таким образом, нельзя полностью исключать существование участков эктопического возбуждения как в кТН, так и в ГГ.

Burchiel К. и другие исследователи показали, что эктопическая генерация импульсов в кТН и ГГ является основой болевого синдрома при кНТН и экспериментальная травма кТН способна инициировать такой механизм боли [24, 40, 48, 69].

А предложенная М. Devor «гипотеза зажигания» способна объяснить многие феномены невралгии, включая те случаи, когда классические симптомы невралгии возникают без явных признаков компрессии и повреждения кТН [155].

Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что кНТН сопровождается патологическими электрофизиологическими феноменами в структурах ТН при кНТН, некоторые из которых могут коррелировать с исчезновением или сохранением боли после операции. В настоящее время сбор и анализ данных продолжаются, и одной из основных задач является определение связи между болевыми пароксизмами и ЭА на большой выборке пациентов с НТН. Дальнейшие электрофизиологические исследования у пациентов с кНТН позволят понять природу этого загадочного заболевания.

В рамках данной работы было проведено ретроспективное исследование на выборке пациентов, страдающих кНТН, которым выполнялась МВД кТН. Было выполнено подробное изучение нейроанатомических особенностей исследуемых в работе групп с помощью современной МРТ. Пациенты с артериальной компрессией имели большие значения сагиттального и тригемино-понтинного углов, а также диаметра кТН, по сравнению с пациентами группы со смешанной компрессией. Различий с группой венозной компрессии не было зафиксировано. Возможным объяснением этого можно считать малый размер данной группы. Полученные результаты требуют валидации на выборке большего размера в последующих работах.

Несмотря на то, что кТН у пациентов с кНТН является хорошо изученным объектом с точки зрения анализа его морфометрических характеристик, нам не удалось найти в литературе исследований, изучающих взаимосвязь данных морфометрических показателей со степенью компрессии у пациентов с кНТН. В данной работе по данным МРТ были измерены длина, диаметр и площадь поперечного сечения корешка. Было обнаружено, что длина корешка статистически значимо больше у пациентов в объединенной группе Grade 2 + 3 по сравнению со значениями в группе с Grade 1 при отсутствии значимых различий по двум другим параметрам.

Представляется логичным, что пациенты с более длинным корешком имели большую вероятность формирования компрессии. Однако, данный фактор не оказался прогностически значимым при определении исхода МВД. Диаметр корешка оказался больше в группе с артериальной компрессией, чем его значения в группе со смешанным НВК. Потенциально это может быть связано с более выраженной компрессией и, соответственно, большей атрофией нерва в группе с сочетанной компрессией. В зарубежных исследованиях представлены, главным образом, результаты сравнения размеров корешка между пациентами и контрольной группой или же между симптоматической и асимптоматической сторонами у пациентов с болью. Различия морфометрических показателей ТН между группами с разными типами НВК могут представлять ценность для отбора пациентов при планировании операций [154]. Однако в нашем исследовании малый размер группы с венозной компрессией не позволяет получить надежные результаты при проведении такого сравнительного статистического анализа.

В доступной научной литературе нами не было найдено источников, ставивших задачу провести сравнительный анализ величин сагиттального и тригеминопонтинного углов у групп пациентов с кНТН с различными типами НВК. Тем не менее, в международных базах данных научных публикаций были найдены статьи, результаты которых могут быть релевантны для текущего исследования и анализа полученных результатов. Так, например, В. Ф. Branstetter и коллег в их недавней статье сравнивали значения сагиттального угла ТН у пациентов с кНТН [161]. В качестве контрольной группы в исследовании выступала группа пациентов с гемифациальным спазмом. Авторы отмечают, что пациенты с кНТН характеризовались бимодальным распределением показателей: у 83 % пациентов величины углов не отличались от контрольной группы (170 ± 11 градусов). Однако у оставшихся 17 % подобные значения были статистически значимо меньше (143 ± 7 градусов). В нашем исследовании значения сагиттального угла у пациентов были еще меньше: 137 градусов – для артериальной компрессии и 124 – для смешанной.

В последующей работе та же научная группа показала, что сверхострый угол ТН (определенный как имеющий величину ниже трех стандартных отклонений от

среднего) у пациентов может считаться предиктором неблагоприятного прогноза МВД [35]. Пациенты без сверхострого угла имели 82 % вероятность успешного исхода, в то время как пациенты со сверхострым сагиттальным углом имели только 58 % вероятность благоприятного результата. Примечательно, что пациенты со сверхострым углом, но без НВК имели самую низкую вероятность регресса боли после МВД – 29 %.

Ранние исследования аналогично показывают наличие меньших значений тригемино-понтинного угла у пациентов с НТН по сравнению со здоровыми добровольцами контрольной группы, а также с нервом несимптоматичной стороны [127]. Дополнительно было обнаружено, что величина угла положительно коррелирует со значениями FA, что может указывать на тесную взаимосвязь величины угла и показателей миелинизации нервных волокон [138].

В рамках текущего исследования также было обнаружено, что пароксизмальный тип боли статистически значимо более часто наблюдался у пациентов с артериальной компрессией. Такая взаимосвязь может быть связана с тем, что именно артериальная компрессия, в отличие от венозной, способна оказывать более интенсивное воздействие на нерв, деформируя его и создавая очаги патологической возбудимости, что, в свою очередь, уже является основой для формирования патологического механизма генерации пароксизмов боли. Отсутствие подобной взаимосвязи со смешанным типом компрессии может объясняться неоднородностью самой группы пациентов со смешанной компрессией. Можно условно выделить три подгруппы, входящие в состав основной группы смешанной компрессии: доминирование влияния артериального конфликта, паритетное влияние артерии и вены и доминирование влияния вены. В группе с «чистой» артериальной компрессией в таком случае будет наблюдаться однородный эффект – большинство случаев демонстрирует классический пароксизмальный паттерн. В группе смешанной компрессии эта четкая связь становится менее отчетливой из-за случаев, где венозный компонент имеет большее влияние и меняет клиническую картину. В результате средняя связь по группе ослабевает и становится статистически незначимой.

Говоря об интенсивности болевого синдрома, следует отметить, что более

выраженная боль наблюдалась у пациентов с артериальной компрессией, а наименьшая – в группе с венозным типом НВК. В имеющихся литературных источниках нам не удалось обнаружить исследований, количественно анализировавших интенсивность боли у пациентов (например, с помощью ВАШ) с разными типами нейроваскулярного конфликта. Однако полученные данные следует интерпретировать с осторожностью вследствие отсутствия более детальных параметров, релевантных для оценки статуса боли у пациентов, например, учета влияния фармакотерапии, динамики изменений болевого синдрома во времени и других потенциальных факторов, влияющих на субъективную интенсивность переживаемой пациентом боли.

На данный момент остается неизвестным, насколько подобные нейроанатомические особенности оказывают влияние на клиническую картину, особенности прогрессирования заболевания и исходы терапии, однако, предварительные результаты уже проведенных исследований указывают на потенциальную информативность использования вышеописанных нейровизуализационных показателей в качестве биомаркеров заболевания.

Говоря об анатомических особенностях васкулярной компрессии, можно отметить, что, согласно современному крупному мета-анализу, наиболее частыми причинами НВК является ВМА (72 %) и ПНМА (16 %) при артериальной компрессии, а также ВКВ (65 %) и ПКВ (25 %) при венозной компрессии [82]. Интересно, что литературные данные по частоте венозной компрессии разнятся. Так, М. Wu и соавторы указывают, что процент венозного НВК среди пациентов с НТН достигал 20,3 % [118], по другим данным эта цифра варьировала от 9,2 % [120] до 12,1 % [84]. Тем не менее, эти и другие работы указывают на значимость венозной компрессии в развитии НТН.

В рамках текущего исследования интраоперационно как артериальный, так венозный НВК наблюдался в трех порциях кТН, но чаще определялся в REZ ТН. При этом также НВК локализовался и в других порциях кТН (в цистернальной порции, а также более дистально у входа в Меккелеву полость). Более того, в некото-

рых случаях в конфликт вовлекались две порции корешка ТН (REZ и среднецистернальный, REZ с дистальной порцией, все три порции ТН одновременно). Эти результаты подчеркивают необходимость тщательного обследования всего кТН на предмет НВК.

Чаще наблюдался простой контакт сосуда с нервом, который в одинаковой мере по частоте вызывали как артерии (40 %), так и вены (40 %). В нашем исследовании артериальная компрессия вызывала экскавацию несколько чаще, чем венозная компрессия (13,8 % и 6,2 % соответственно). Согласно литературным данным, артерии вызывают более выраженную компрессию ТН, благодаря пульсирующему и более сильному воздействию артерии на нерв, чем венозные сосуды, лишенные мышечной стенки [82].

В нашем исследовании использовались различные методики МВД в зависимости от природы НВК. Для артерий чаще (в 41 %) применялась транспозиция (реже – интерпозиция в 12,9 %), для вен – коагуляция с последующим пересечением в 25,2 % и интерпозиция в 13,8 %.

Стоит отметить, что выполнение транспозиции затрудняется при наличии у пациентов узкой предпонтинной цистерны, а также в случае риска повреждения мелких перфорантных ветвей причинной артерии, либо по причине того, что множественные стволы ВКВ препятствовали перемещению артерии. В этих случаях была использована методика интерпозиции с установкой тефлонового протектора между артерией и ТН.

Особое внимание было уделено взаимосвязи хирургической тактики при венозных НВК с исходами лечения. Для случаев с венозной компрессией основная задача состояла в том, чтобы сохранить целостность причинной вены и венозный кровоток, чтобы избежать связанных с этим осложнений со стороны ствола мозга или мозжечка. Это достигалось с помощью выполнения транспозиции (когда вена отводится от нерва) или интерпозиции (когда между веной и нервом устанавливается тефлоновый протектор). В тех случаях, когда устранить венозный НВК с помощью данных методик не удавалось или причинную вену сохранить было невозможно, прибегали к коагуляции и пересечению вены.

После дальнейшей оценки было установлено, что в некоторых случаях венозные структуры, несмотря на их близость к нервным элементам, не требовали манипуляций. Это решение было основано на наблюдении, что данные вены имели небольшие размеры и визуально не вызывали изменений нерва. В этом случае использовали тактику «без манипуляций». Описанная тактика была применена в случаях смешанной компрессии без макроскопических изменений кТН.

В литературе описано применение данных методик при венозной компрессии, а также показана их эффективность [76, 153]. С. Dumot и М. Sindou применяли коагуляцию-отведение причинных вен и показали, что у 75,2 % наблюдался регресс болей в лице в течение периода наблюдения [76]. Напротив, J. Baldauf et al. использовали транспозицию с тefлоновой ватой, отделение вены, а также коагуляцию и пересечение вен в зависимости от размера и наличия коллатералей. Авторы показали, что у 71,4 % пациентов наблюдались хорошие результаты с регрессом лицевой боли [153].

При лечении состояний, включающих одновременную артериальную и венозную компрессию (группа смешанной компрессии), основной целью являлось перемещение (отведение) обоих пораженных сосудов. В этом случае предпочтение отдавалось транспозиции. Эта техника имеет первостепенное значение для перемещения артериальных структур с целью уменьшения давления, оказываемого на ТН, напрямую устраняя основную причину боли у пациента с НТН.

При анализе исходов хирургического лечения в ближайший период после операции эффективность достигала 96,5–97,3 % (ВНИ 1–2). Рецидивы лицевой боли в отдаленном периоде наблюдения составили 24,8 % случаев (ВНИ 3–5). В нашем исследовании эффективность МВД при артериальной компрессии в ближайшем периоде наблюдения до 3 месяцев была выше, чем при венозной компрессии (97,6 % и 92,3 % соответственно), а рецидивы лицевых болей в случае венозных НВК возникали в 1,4 раза чаще, чем при артериальной компрессии 23,0 % и 16,7 % соответственно.

Более того, литературные данные подтверждают худшие исходы МВД при венозной компрессии по сравнению с артериальным типом НВК [82, 119, 146, 199].

Аналогично, у пациентов с мультисосудистой компрессией риск рецидива был выше [82, 126]. Однако при анализе группы пациентов с венозной компрессией корешка ТН было обнаружено, что интерпозиция и коагуляция-пересечение вен чаще приводят к благоприятным (BNI I–II в 10 случаях), чем отрицательным результатам хирургии с сохранением лицевой боли (BNI > II в 3 случаях). Дополнительный статистический анализ различных факторов (пол, пораженная сторона лица, тип НТН, продолжительность боли, характер и место компрессии) не выявил значимой взаимосвязи с исходами хирургического лечения у данных пациентов.

Наконец, одним из наиболее важных вопросов для клинической практики является проблема предсказания исходов хирургического лечения (в нашем случае – МВД) у пациентов с кНТН. Активное изучение данной темы позволило значительно продвинуться вперед в плане выявления потенциально информативных прогностических факторов. Так, ранее был опубликован ряд работ, в которых в качестве таких предикторов выступали тип НТН (с пароксизмальной или постоянной болью), наличие более выраженной компрессии нерва, меньшая длительность заболевания до выполнения операции, старший возраст, артериальная компрессия, положительный ответ на терапию карбамазепином [66, 143].

В данной работе было продемонстрировано, что в дополнение к вышеобозначенным факторам, такими предикторами могут выступать показатели FA с симптоматической стороны и величины ипсилатерального угла каменистого гребня, измеренные по данным МРТ. Также в итоговую модель вошли возраст пациента и степень компрессии по M. Sindou [168], чей прогностический потенциал был показан в ранних исследованиях. Полученные результаты согласуются с данными международных научных публикаций, в т. ч. недавнего систематического обзора, посвященного ДТВ-предикторам исходов МВД [148]. Более низкие значения FA предсказывали более благоприятный исход хирургических вмешательств, что также было показано в текущем диссертационном исследовании. Измерение угла каменистого гребня, аналогично, может оказаться важным нейроанатомическим факто-

ром, влияющим на развитие боли и вносящим вклад в определение исхода оперативных вмешательств. В работе M. Sindou и коллег на выборке 579 пациентов было показано, что почти у 13 % пациентов кТН имел выраженную ангуляцию при пересечении каменистого гребня [168]. Последующие более современные работы подтвердили, что у пациентов с НТН этот угол более острый, чем у добровольцев контрольной группы. Однако, на сегодняшний день остается неизвестным, какой вклад этот параметр вносит в детерминирование итогового исхода нейрохирургического лечения. Для более глубокого понимания взаимосвязи таких анатомических особенностей с клинической картиной заболевания и оценки их прогностической ценности при планировании МВД должны быть выполнены дополнительные крупные проспективные исследования.

Разработанная математическая модель обладает высокими показателями специфичности, чувствительности и общей точности, и может, после валидации на большей выборке пациентов, быть реализована в качестве программного обеспечения (компьютерного ассистента принятия медицинских решений) для применения в повседневной клинической практике на этапе предоперационного планирования.

Математическая модель, разработанная в рамках данного исследования для предсказания исходов микроваскулярной декомпрессии при невралгии тройничного нерва, демонстрирует определённые методологические и клинические преимущества по сравнению с существующими аналогами в литературе. В отличие от модели Hardaway et al [20], система оценки которой лишена метрик предсказательной способности (AUC, чувствительность, специфичность, точность) и ограничена средним периодом наблюдения всего 2,1 года, что исключает оценку долгосрочной прогностической валидности. Наша модель предоставляет полный спектр статистических характеристик (AUC = 0,83; специфичность 81%; точность 79%; чувствительность 77%; n=58) при значительно более длительном среднем катамнезе 4,5 года.

Система предоперационной оценки Panczykowski et al [66], построенная на выборке из 208 пациентов, объединяет тип боли (классическая=1, неклассиче-

ская=0), реакцию на медикаментозную терапию (полная=1, неполная/отсутствующая=0) и оценку нейроваскулярной компрессии по МРТ (артериальная деформация=3, артериальный контакт=2, венозная/отсутствие=1) в общий балл до 5 возможных пунктов, где более высокие значения предсказывают лучшую реакцию на МВД. Несмотря на большую выборку и заявленную предсказательную способность ($AUC=0,85$), система не предоставляет дополнительных метрик, таких как чувствительность, специфичность и точность. Более критично, композитный балл содержит меньше информации, чем его компоненты: пациент с неклассической, медикаментозно-резистентной лицевой болью и артериальной деформацией (0+0+3) получает тот же балл (3), что и пациент с классической невралгией тройничного нерва, хорошо отвечающей на терапию, без нейроваскулярной компрессии (1+1+1), маскируя ключевые различия в ожидаемых результатах МВД.

Модель Wang et al [198], демонстрирует впечатляющие статистические показатели ($AUC 0,973$, чувствительность 92,3%, специфичность 95,3%; $n=56$) благодаря онлайн-инструменту, использующему данные числовых рейтинговых шкал боли (NRS), реакцию на медикаменты и НВК по МРТ. Однако её реальная клиническая эффективность ограничена — у 23% пациентов (13/56) наблюдается рецидив боли уже в течение одного года наблюдения. Эта высокая краткосрочная частота неудач снижает надёжность модели для оценки долгосрочных исходов МВД (таблица 15).

В отличие от представленных в литературе клинических моделей, наш подход дополнительно интегрирует количественные параметры МРТ, что позиционирует его как потенциально более комплексный инструмент для принятия клинических решений и оптимизации предоперационного отбора пациентов. Несмотря на меньший размер выборки, модель демонстрирует клиническую применимость и требует дальнейшей внешней валидации на многоцентровых данных.

Таблица 15: Сравнительная характеристика предсказательных моделей исходов микроваскулярной декомпрессии при невралгии тройничного нерва

Модель	Предикторы	AUC	Специфичность	Точность	Чувствительность	n
Текущая модель	Степень компрессии по M.Sindou, угол ипсилатерального каменистого гребня, возраст пациента, фракционная анизотропия ипсилатерального кТН	0.83	81%	79%	77%	58
Hardaway	Тип ТН, наличие сосуда и степень компрессии	Не указано	Не указано	Не указано	Не указано	275
		Более высокие баллы предсказывают значительно лучшее облегчение боли после				
Panczykowski	Классическая ТН, ответ на карбамазепин, наличие/тип НВК	0.85	Не указано	Не указано	Не указано	208
Wang	Шкала NRS (степень боли). Реакция на медикаменты. Нейроваскулярный контакт на МРТ	0.97	0.95	Не указано	0.92	56

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тригеминальная невралгия представляет собой сложную нерешенную проблему для здравоохранения во всем мире. Она является причиной выраженного снижения качества жизни и нетрудоспособности миллионов человек во всем мире. Накопленный за последние два десятилетия опыт использования методов нейровизуализации и электрофизиологии, дополненный применением методов машинного и глубокого обучения, позволяет оптимистично смотреть на проблему патогенеза невралгии, совершенствования диагностических подходов и терапевтических схем.

Настоящая работа вносит вклад в решение этой задачи, демонстрируя эффективность интегративного подхода, который объединяет передовые методы нейровизуализации, интраоперационного нейрофизиологического мониторинга и математических методов анализа данных. Полученные данные предоставляют клиницистам новые, объективные инструменты для прогнозирования исходов лечения.

Разработанная в рамках данного диссертационного исследования прогностическая модель, интегрирующая разнородные клинические данные, является значимым шагом на пути к персонализированной медицине в нейрохирургии. Она позволяет перейти от эмпирического отбора кандидатов на хирургию к обоснованному, алгоритмизированному прогнозированию, минимизируя риски неэффективных вмешательств.

Кроме того, результаты интраоперационной микронейрографии впервые на клинической выборке продемонстрировали прямую корреляцию между наличием патологической эктопической активности в корешке тройничного нерва и сохранением болевого синдрома, что открывает новые возможности для интраоперационного принятия решений и оценки адекватности выполненной декомпрессии в реальном времени.

В перспективе дальнейшее развитие представленных направлений сводится к валидации прогностической модели на многоцентровых когортах, стандартизации протоколов интраоперационного мониторинга и поиску новых нейровизуали-

зационных биомаркеров. Это позволит не только улучшить непосредственные результаты лечения пациентов с кНТН, но и сформировать новую парадигму управления хронической лицевой болью, основанную на принципах доказательности, точности и индивидуального подхода.

Таким образом, данная работа вносит существенный вклад как в понимание природы тригеминальной невралгии, так и в практическое здравоохранение, предлагая конкретные инструменты для повышения эффективности и безопасности одного из основных методов её лечения – микроваскулярной декомпрессии.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с невралгией тройничного нерва при проведении глубокой стимуляции V1-V3 регистрировалась электрическая активность в корешке тройничного нерва, которая уменьшалась после проведения микроваскулярной декомпрессии и коррелировала с регрессом лицевой боли. Данная активность является специфической для пациентов с невралгией тройничного нерва и не регистрируется у пациентов с другой патологией.

2. Артериальный нейроваскулярный конфликт характеризуется увеличенным диаметром корешка тройничного нерва ($p = 0,027$), менее острым сагиттальным углом ($p = 0,004$), повышенной интенсивностью ($p = 0,005$) и пароксизмальным характером боли ($p = 0,008$), однако демонстрирует наилучшие результаты полного купирования боли после микроваскулярной декомпрессии по сравнению со смешанным типом.

3. Наиболее информативными предикторами математической модели прогнозирования хирургических исходов микроваскулярной декомпрессии среди 23 проанализированных оказались степень компрессии нерва по M. Sindou, угол ипсилатерального каменистого гребня, возраст пациента и показатель фракционной анизотропии с симптоматичной стороны. Разработанная математическая модель на основе данных наиболее информативных предикторов позволила предсказать хирургический исход микроваскулярной декомпрессии с диагностической точностью, равной 0,79, площадью под кривой, равной 0,83. Чувствительность и специфичность модели составили 77% и 81%, соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На этапе предоперационного обследования пациентам с классической тригеминальной невралгией рекомендуется проведение 3Т магнитно-резонансной томографии с использованием последовательностей CISS и DTI. Настоящее исследование подтвердило прогностическую значимость таких количественных параметров, как фракционная анизотропия ипсилатерального корешка тройничного нерва и величина угла каменистого гребня. Значения анизотропии ниже 0,45 и угол менее 120° являются маркерами неблагоприятного микроструктурного состояния нерва и повышенного риска компрессии, что требует особого внимания при планировании объема и тактики оперативного вмешательства.

2. Интраоперационно рекомендовано применение метода микронеурологии для регистрации электрической активности корешка тройничного нерва до и после микроваскулярной декомпрессии. Результаты исследования демонстрируют, что сохранение отношения амплитуды активности к фону выше 1 после декомпрессии является прогностическим признаком возможного рецидива или сохранения болевого синдрома. Данный метод может служить объективным критерием адекватности выполненной декомпрессии в реальном времени.

3. Для прогнозирования отдаленных исходов микроваскулярной декомпрессии представляется возможным использовать разработанную в ходе исследования математическую модель, включающую четыре ключевых предиктора: степень компрессии по M. Sindou, угол ипсилатерального каменистого гребня, возраст пациента и показатель фракционной анизотропии. Модель показала высокую точность ($AUC = 0,83$) и после валидации на независимой выборке большего размера может быть внедрена в клиническую практику в качестве инструмента поддержки принятия решений для отбора кандидатов на хирургическое лечение.

4. При выявлении венозного компонента нейроваскулярного конфликта рекомендуется дифференцированный подход к хирургической тактике. На основании полученных данных показано, что при отсутствии макроскопических изменений нерва целесообразно выполнение интерпозиции или транспозиции вен, тогда

как при выраженной деформации нерва оправдана коагуляция и пересечение венозных структур. Это позволяет снизить частоту рецидивов и улучшить отдаленные результаты лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТФ	аденозинтрифосфат
БА	базиллярная (основная) артерия
БК	баллон компрессия
ВАШ	визуально-аналоговой шкалы
ВКВ	верхняя каменистая вена
ВМА	верхняя мозжечковая артерия
ГАМК	гамма-аминомасляная кислота
ГГ	гассеров ганглий
ГКВ	глубокая каменистая вена
ДТВ	диффузионно-тензорная визуализация
ЗЧЯ	задняя черепная ямка
кГц	килогерц
кНТН	классическая невралгия тройничного нерва
КТ	компьютерную томографию
кТН	корешок тройничного нерва
МВД	микроваскулярная декомпрессия
мкм	микрометр
мм	миллиметр
ММВ	мосто-мозжечковая вена
ММУ	мосто-мозжечковый угол
МНГ	микронейрография
МОм	мегаом
МРТ	магнитно-резонансная томография
мс	миллисекунда
МСВ	мосто-среднемозговая вена
НВК	нейроваскулярный конфликт
НТН	невралгия тройничного нерва
ПБ	Парабрахиальные ядра

ПКВ	поперечная каменистая вена
ПНМА	передняя нижняя мозжечковая артерия
ТМО	твёрдая мозговая оболочка
ТН	тройничный нерва
ЦНС	центральная нервная система
ЭА	электрическая активность
AD	Axial Diffusivity
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
AUC	Area Under the Curve
BNI	Barrow Neurological Institute
CE-FAST	Contrast-Enhanced Fast Acquisition with Steady-state Techniques
CI	Confidence Interva
CISS	Constructive Interference in Steady State
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DTI	Diffusion Tensor Imaging
DTIFIT	Diffusion Tensor Imaging Fitting too
DWI	Diffusion-weighted imaging
EPI	Echo planar imaging
FA	Fractional Anisotropy
FDR	False discovery rate
FDT	FMRIB's Diffusion Toolbox
FIESTA	Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery
FPR	False positive rate
FSE	Fast Spin Echo
FSL	FMRIB Software Library
FSPGR	Fast Spoiled Gradient Recalled Echo
FT-FISP	Fast T1-weighted Fast Imaging with Steady-state Precession
FT-FLASH	Fast timing- Fast Low Angle Shot
FT-MPRAGE	Fast timing – Magnetization Prepared – RApid Gradient Echo

GE	Gradient echo
GRASS	Gradient Recalled Acquisition in Steady State
IASP	International Association for the Study of Pain
ICHD-2	International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition
ICHD-3	International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition
IHS	International Headache Society
LTM	Low Threshold Mechanoreceptors
MD	Mean Diffusivity
MRA	Magnetic Resonance Angiography
NaV	Voltage-gated sodium channel
NifTI	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
NS	Nociceptive-Specific neurons
RD	Radial Diffusivity
REZ	Root entry zone
RF	Random forest
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROI	Region of Interest
SE	Spin Echo
SGC	Satellite Glial Cells
SpVc	spinal trigeminal nucleus
TE	Echo Time
TFE	Turbo Field Echo
TOF	Time-Of-Flight
TPR	true positive rate
TR	Repetition Time
TSE	Turbo Spin Echo
V1	Ophthalmic nerve (first branch)
V2	Maxillary nerve (second branch)
V3	Mandibular nerve (third branch)
WDR	Wide Dynamic Range neurons

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анатомические факторы в развитии тригеминальной невралгии и ее рецидива после микроваскулярной декомпрессии / Д. А. Рзаев, Г. И. Мойсак, М. Е. Амелин [и др.] // Нейрохирургия. – 2015. – № 3. – С. 38–43.
2. Балязин, В. А. Современные подходы к хирургическому лечению классической невралгии тройничного нерва / В. А. Балязин, Е. В. Балязина // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2016. – № 3 (13). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-hirurgicheskomu-lecheniyu-klassicheskoy-nevralgii-troynichnogo-nerva> (дата обращения: 14.07.2025). – Текст : электронный.
3. Васкулярная декомпрессия в лечении невралгии тройничного нерва / А. Н. Коновалов, У. Б. Махмудов, В. Н. Шиманский [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2008. – № 3. – С. 1–9.
4. Венозная компрессия как причина невралгии тройничного нерва / Ю. А. Шулёв, К. С. Гордиенко, А. В. Трашин [и др.] // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. – 2016. – № 80 (4). – С. 21-30.
5. Гордиенко, К. С. Дифференцированное микрохирургическое лечение компрессионных тригеминальных невралгий: специальность 14.00.28 «Нейрохирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Гордиенко Константин Сергеевич ; Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. – Санкт-Петербург, 2004. – 215 с. – Библиогр.: с. 189–215. – Текст : непосредственный.
6. Григорян, Ю. А. Микрохирургическая сосудистая декомпрессия корешка тройничного нерва при тригеминальной невралгии / Ю. А. Григорян // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. – 1997. – № 1. – С. 45–49.
7. Григорян, Ю. А. Структурные изменения корешка тройничного нерва при тригеминальной невралгии / Ю. А. Григорян, А. А. Истомина // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. – 1999. – № 3. – С. 31–36.
8. Дашьян, В. Г. Нейроваскулярные конфликты задней черепной ямки

В. Г. Дашьян, А. С. Никитин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – № 117 (2). – С. 155-162.

9. Диффузионно-тензорная МРТ при тригеминальной невралгии, вызванной вазоневральным конфликтом / Д. А. Рзаев, М. Е. Амелин, Г. И. Мойсак [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 3. – С. 19–25.

10. Ефремов, Ф. А. Семейные случаи тригеминальной невралгии / Ф. А. Ефремов, Д. А. Рзаев, Г. И. Мойсак // Нейрохирургия. – 2021. – № 23 (4). – С. 61–66.

11. Исторические аспекты проблемы лечения невралгии тройничного нерва и роль нейрохирургических методов в её решении (обзор литературы) / А. Н. Журкин, А. В. Семенов, В. А. Сороковиков, Н. В. Бартуль. – DOI: 10.29413/ABS.2021-6.4.11. – Текст: электронный // Acta Biomedica Scientifica. – 2021. – № 4. – С. 123–136. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoricheskie-aspekty-problemy-lecheniya-nevralgii-troynichnogo-nerva-i-rol-neurohirurgicheskikh-metodov-v-eyo-reshenii-obzor> (дата обращения: 15.07.2025).

12. Микроваскулярная декомпрессия при невралгии тройничного нерва вследствие вертебробазиллярной долихоэктазии / Ю. А. Шулев, К. С. Гордиенко, А. В. Трашин, Д. А. Печиборщ // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2020. – № 84 (5). – С. 50-63.

13. Невралгия тройничного нерва в нейрохирургической клинике / В. Н. Шиманский, В. К. Пошатаев, С. В. Таняшин [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 9. – С. 4–9.

14. Применение микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва у пациентов старческой возрастной группы с тригеминальной невралгией / Д. А. Рзаев, Г. И. Мойсак, Е. В. Амелина, Е. В. Куликова // Нейрохирургия. – 2016. – № 4. – С. 49–56.

15. Рецидивы классической невралгии тройничного нерва после сосудистой декомпрессии: анализ причин и особенности клинической картины / В. К. Пошатаев, В. Н. Шиманский, К. В. Шевченко, С. В. Таняшин // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2022. – № 12. – С. 951-958.

16. Рзаев, Д. А. Хирургическое лечение лицевой боли / Д. А. Рзаев, Г. И. Мойсак, Е. В. Амелина // *Нейрохирургия*. – 2018. – № 20 (1). – С. 33–48.
17. Тефлон-гранулема после микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва у больной с рекуррентной тригеминальной невралгией / Д. А. Рзаев, Е. В. Куликова, Г. И. Мойсак [и др.] // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. – 2016. – № 80 (2). – С. 78-83.
18. Трехмерная визуализация нейроваскулярного конфликта при классической невралгии тройничного нерва / В. К. Пошатаев, В. Н. Шиманский, Е. В. Балязина [и др.] // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. – 2022. – № 11. – С. 893-901.
19. 3D multimodal image fusion based on MRI in the preoperative evaluation of microvascular decompression: A meta-analysis / C. Liang, L. Yang, B. Zhang [et al.] // *Exp Ther Med*. – 2023. – Vol. 25 (4). – P. 171.
20. A novel scoring system as a preoperative predictor for pain-free survival after microsurgery for trigeminal neuralgia / F. A. Hardaway, H. C. Gustafsson, K. Holste [et al.] // *J Neurosurg*. – 2019. – Vol. 132 (1). – P. 217–224.
21. Abnormal expression of voltage-gated sodium channels Nav1.7, Nav1.3 and Nav1.8 in trigeminal neuralgia / S. R. Siqueira, B. Alves, H. M. Malpartida [et al.] // *Neuroscience*. – 2009. – Vol. 164 (2). – P. 573–577.
22. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia / L. Bendtsen, J. M. Zakrzewska, T. B. Heinskou [et al.] // *Lancet Neurol*. – 2020. – Vol. 19 (9). – P. 784–796.
23. Alteration of the second branch of the trigeminal nerve activity following inferior alveolar nerve transection in rats / Y. Tsuboi, M. Takeda, T. Tanimoto [et al.] // *Pain*. – 2004. – Vol. 111 (3). – P. 323–334.
24. Amir, R. Burst discharge in primary sensory neurons: triggered by sub-threshold oscillations, maintained by depolarizing afterpotentials / R. Amir, M. Michaelis, M. Devor // *J Neurosci*. – 2002. – Vol. 22 (3). – P. 1187–1198.
25. Amir, R. Multiple interacting sites of ectopic spike electrogenesis in primary sensory neurons / R. Amir, J. D. Kocsis, M. Devor // *J Neurosci*. – 2005. –

Vol. 25 (10). – P. 2576–2585.

26. Amplified parabrachial nucleus activity in a rat model of trigeminal neuropathic pain / O. Uddin, P. Studlack, T. Akintola [et al.] // *Neurobiol Pain*. – 2018. – Vol. 3. – P. 22–30.

27. Astroglia in medullary dorsal horn (trigeminal spinal subnucleus caudalis) are involved in trigeminal neuropathic pain mechanisms / A. Okada-Ogawa, I. Suzuki, B. J. Sessle [et al.] // *J Neurosci*. – 2009. – Vol. 29 (36). – P. 11161–11171.

28. Baliazin, V. A. Computed tomography in the diagnosis of classical trigeminal neuralgia / V. A. Baliazin, E. V. Baliazina, D. P. Aksenov // *J Comput Assist Tomogr*. – 2017. – Vol. 41 (4). – P. 521–527.

29. Baumann, T. K. A method for intraoperative microneurographic recording of unitary activity in the trigeminal ganglion of patients with trigeminal neuralgia / T. K. Baumann, K. J. Burchiel // *J Neurosci Methods*. – 2004. – Vol. 132 (1). – P. 19–24.

30. Bereiter, D. A. Excitatory amino release within spinal trigeminal nucleus after mustard oil injection into the temporomandibular joint region of the rat / D. A. Bereiter, A. P. Benetti // *Pain*. – 1996. – Vol. 67 (2-3). – P. 451–459.

31. Bernard, J. F. The spino(trigemino)pontoamygdaloid pathway: electrophysiological evidence for an involvement in pain processes / J. F. Bernard, J. M. Besson // *J Neurophysiol*. – 1990. – Vol. 63 (3). – P. 473–490.

32. Bindra, A. Etiopathogenesis of Trigeminal Neuralgia / A. Bindra // *Handbook of Trigeminal Neuralgia* / In: G. Rath (eds). – Singapore: Springer, 2019. – P. 23–29.

33. Bongenhielm, U. Spontaneous and mechanically evoked afferent activity originating from myelinated fibres in ferret inferior alveolar nerve neuromas / U. Bongenhielm, P. P. Robinson // *Pain*. – 1996. – Vol. 67 (2–3). – P. 399–406.

34. Brainstem trigeminal fiber microstructural abnormalities are associated with treatment response across subtypes of trigeminal neuralgia / S. Tohyama, M. R. Walker, J. Y. Zhang [et al.] // *Pain*. – 2021. – Vol. 162 (6). – P. 1790–1799.

35. Branstetter, B. F. The sagittal angle of the trigeminal nerve at the porus trigeminus is a radiologic predictor of surgical outcome in microvascular decompression for classical trigeminal neuralgia / Branstetter, B. F., R. F. Sekula Jr. // *Neurosurgery*. – 2024. – Vol. 94 (3). – P. 524–528.
36. Brînzeu, A. Reliability of MRI for predicting characteristics of neurovascular conflicts in trigeminal neuralgia: implications for surgical decision making / A. Brînzeu, L. Drogba, M. Sindou // *J Neurosurg*. – 2018. – Vol. 130 (2). – P. 611–621.
37. Brisman, R. Typical versus atypical trigeminal neuralgia and other factors that may affect results of neurosurgical treatment / R. Brisman // *World Neurosurg*. – 2013. – Vol. 79 (5–6). – P. 649–650.
38. Burchiel, K. J. A new classification for facial pain // K. J. Burchiel // *Neurosurgery*. – 2003. – Vol. 53 (5). – P. 1164–1166.
39. Burchiel, K. J. Abnormal impulse generation in focally demyelinated trigeminal roots / K. J. Burchiel // *J Neurosurg*. – 1980. – Vol. 53 (5). – P. 674–683.
40. Burchiel, K. J. Carbamazepine inhibits spontaneous activity in experimental neuromas / K. J. Burchiel // *Exp Neurol*. – 1988. – Vol. 102 (2). – P. 249–253.
41. Burchiel, K. J. Ectopic action potential generation in peripheral trigeminal axons / K. J. Burchiel, A. R. Wyler // *Exp Neurol*. – 1978. – Vol. 62 (2). – P. 269–281.
42. Burchiel, K. J. Ectopic impulse generation in demyelinated axons: effects of PaCO₂, pH, and disodium edetate / K. J. Burchiel // *Ann Neurol*. – 1981. – Vol. 9 (4). – P. 378–383.
43. Burchiel, K. J. Ectopic impulse generation in focally demyelinated trigeminal nerve / Burchiel, K. J. // *Exp Neurol*. – 1980. – Vol. 69 (2). – P. 423–429.
44. Burchiel, K. J. Effects of electrical and mechanical stimulation on two foci of spontaneous activity which develop in primary afferent neurons after peripheral axotomy / K. J. Burchiel // *Pain*. – 1984. – Vol. 18 (3). – P. 249–265.
45. Burchiel, K. J. Is trigeminal neuralgia a neuropathic pain? / K. J. Burchiel // *APS Journal*. – 1993. – Vol. 1 (2). – P. 12–16.
46. Burchiel, K. J. Neurovascular compression and trigeminal neuralgia / K. J. Burchiel // *APS Journal*. – 1993. – Vol. 2 (4). – P. 234–236.

47. Burchiel, K. J. On the natural history of trigeminal neuralgia / K. J. Burchiel, K. V. Slavin // *Neurosurgery*. – 2000. – Vol. 46 (1). – P.152–154.
48. Burchiel, K. J. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: new evidence from a trigeminal ganglion intraoperative microneurographic recording. Case report / K. J. Burchiel, T. K. Baumann // *J Neurosurg*. – 2004. – Vol. 101(5). – P. 872–873.
49. Burchiel, K. J. Trigeminal Neuropathic Pain / K. J. Burchiel // *Advances in Stereotactic and Functional Neurosurgery 10. Acta Neurochirurgica*, vol 58. / In: B. A. Meyerson (eds). – Vienna: Springer, 1993. – P. 145–149.
50. Burman, S. Recent advances in trigeminal neuralgia and its management: a narrative review / S. Burman, A. Khandelwal, A. Chaturvedi // *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. – 2021. – Vol. 2 (8). – P. 112–117.
51. Cao, H. Spinal glial activation contributes to pathological pain states / H. Cao, Y. Q. Zhang // *Neurosci Biobehav Rev*. – 2008. – Vol. 32 (5). – P. 972–983.
52. Cerebellar swelling after sacrifice of the superior petrosal vein during microvascular decompression for trigeminal neuralgia / J. Masuoka, T. Matsushima, T. Hikita, E. Inoue // *J Clin Neurosci*. – 2009. – Vol. 16 (10). – P. 1342–1344.
53. Changes in the expression of voltage-gated sodium channels Nav1.3, Nav1.7, Nav1.8, and Nav1.9 in rat trigeminal ganglia following chronic constriction injury / W. Xu, J. Zhang, Y. Wang [et al.] // *Neuroreport*. – 2016. – Vol. 27 (12). – P. 929–934.
54. Chronic pain in European adult populations: a systematic review of prevalence and associated clinical features / C. Rometsch, A. Martin, F. Junne, F. Cosci // *Pain*. – 2025. – Vol. 166 (4). – P. 719–731.
55. Chudler, E. H. Trigeminal ganglion neuronal activity and glial fibrillary acidic protein immunoreactivity after inferior alveolar nerve crush in the adult rat / E. H. Chudler, L. C. Anderson, M. R. Byers // *Pain*. – 1997. – Vol. 73 (2). – P. 141–149.
56. Classifier using pontine radial diffusivity and symptom duration accurately predicts recurrence of trigeminal neuralgia after microvascular decompression: a pilot study and algorithm description / M. S. Willsey, J. M. Mossner, C. A. Chestek [et al.] // *Neurosurgery*. – 2021. – Vol. 89 (5). – P. 777–783.

57. Clinical applications of diffusion weighted imaging in neuroradiology / M. Drake-Pérez, J. Boto, A. Fitsiori [et al.] // *Insights Imaging*. – 2018. – Vol. 9 (4). – P. 535–547.
58. Cohen, S. P. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances / S. P. Cohen, L. Vase, W. M. Hooten // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397 (10289). – P. 2082–2097.
59. Concomitant continuous pain in patients with trigeminal neuralgia is associated with trigeminal nerve root atrophy / G. Di Stefano, G. De Stefano, C. Leone [et al.] // *Cephalalgia*. – 2020. – Vol. 40 (13). – P. 1502–1510.
60. Contralateral hearing loss as an effect of venous congestion at the ipsilateral inferior colliculus after microvascular decompression: report of a case / C. Strauss, R. Naraghi, B. Bischoff [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2000. – Vol. 69 (5). – P. 679–682.
61. Cruccu, G. Trigeminal Neuralgia / G. Cruccu // *Continuum (Minneapolis)*. – 2017. – Vol. 23 (2). – P. 396–420.
62. Cruccu, G. Trigeminal Neuralgia / G. Cruccu, G. Di Stefano, A. Truini // *N Engl J Med*. – 2020. – Vol. 383 (8). – P. 754–762.
63. Degree of distal trigeminal nerve atrophy predicts outcome after microvascular decompression for Type 1a trigeminal neuralgia / Y. Duan, J. Sweet, C. Munyon, J. Miller // *J Neurosurg*. – 2015. – Vol. 123 (6). – P. 1512–1518.
64. DeSouza, D. D. Abnormal trigeminal nerve microstructure and brain white matter in idiopathic trigeminal neuralgia / D. D. DeSouza, M. Hodaie, K. D. Davis // *Pain*. – 2014. – Vol. 155 (1). – P. 37–44.
65. DeSouza, D. D. Structural magnetic resonance imaging can identify trigeminal system abnormalities in classical trigeminal neuralgia // D. D. DeSouza, M. Hodaie, K. D. Davis // *Front Neuroanat*. – 2016. – Vol. 10. – P. 95.
66. Development and evaluation of a preoperative trigeminal neuralgia scoring system to predict long-term outcome following microvascular decompression / D. M. Panczykowski, R. H. Jani, M. A. Hughes, R. F. Sekula // *Neurosurgery*. – 2020. – Vol. 87 (1). – P. 71–79.

67. Devor, M. Centrifugal activity in afferent C-fibers influences the spontaneous afferent barrage generated in nerve-end neuromas / M. Devor, R. Dubner // *Brain Res.* – 1988. – Vol. 446 (2). – P. 396–400.
68. Devor, M. Chapter 19 Pathophysiology of nerve injury / M. Devor // *Handb Clin Neurol.* – 2006ю – Vol. 81. – P. 261.
69. Devor, M. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis / M. Devor, R. Amir, Z. H. Rappaport // *Clin J Pain.* – 2002. – Vol. 18 (1). – P. 4–13.
70. Devor, M. Sodium channels and mechanisms of neuropathic pain / M. Devor // *J Pain.* – 2006. – Vol. 7 (1). – P. S3–S12.
71. Di Carlo, D. T. Clinical outcome after microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis / D. T. Di Carlo, N. Benedetto, P. Perrini // *Neurosurg Rev.* – 2022. – Vol. 46 (1). – P. 8.
72. Diagnostic value of 3D time-of-flight MRA in trigeminal neuralgia / J. Cai, Z. X. Xin, Y. Q. Zhang [et al.] // *J Clin Neurosci.* – 2015. – Vol. 22 (8). – P. 1343–1348.
73. Differentiation of arterial and venous neurovascular conflicts estimates the clinical outcome after microvascular decompression in trigeminal neuralgia / S. Müller, E. Khadhraoui, A. Khanafer [et al.] // *BMC Neurol.* – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 279.
74. Diffusion tensor imaging abnormalities of the trigeminal nerve root in patients with classical trigeminal neuralgia: a pre- and postoperative comparative study 4 years after microvascular decompression / P. R. L. Leal, J. Roch, M. Hermier [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2019. – Vol. 161 (7). – P. 1415–1425.
75. Dubner, R. Spinal and trigeminal mechanisms of nociception / R. Dubner, G. J. Bennett // *Annu Rev Neurosci.* – 1983. – Vol. 6. – P. 381–418.
76. Dumot, C. Trigeminal neuralgia due to neurovascular conflicts from venous origin: an anatomical-surgical study (consecutive series of 124 operated cases) / C. Dumot, M. Sindou // *Acta Neurochir (Wien).* – 2015. – Vol. 157 (3). – P. 455–566.
77. Durham, P. L. Development of functional units within trigeminal ganglia correlates with increased expression of proteins involved in neuron-glia interactions / P. L. Durham, F. G. Garrett // *Neuron Glia Biol.* – 2010. – Vol. 6 (3). – P. 171–181.
78. Effects of GABA receptor antagonist on trigeminal caudalis nociceptive

neurons in normal and neonatally capsaicin-treated rats / C. Y. Chiang, C. L. Kwan, J. W. Hu, B. J. Sessle // *J Neurophysiol.* – 1999. – Vol. 82 (5). – P. 2154–2162.

79. Eller, J. L. Trigeminal neuralgia: definition and classification / J. L. Eller, A. M. Raslan, K. J. Burchiel // *Neurosurg Focus.* – 2005. – Vol. 18 (5). – P. E3. DOI: 10.3171/foc.2005.18.5.4.

80. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia / L. Bendtsen, J. M. Zakrzewska, J. Abbott [et al.] // *Eur J Neurol.* – 2019. – Vol. 26 (6). – P. 831–849.

81. External assessment of preoperative scores for predicting outcome after microvascular decompression for trigeminal neuralgia / M. E. Xie, K. Halbert-Elliott, S. K. Nair [et al.] // *J Neurosurg.* – 2024. – Vol. 141 (4). – P. 1056–1062.

82. Factors associated with outcomes following microvascular decompression for the treatment of primary trigeminal neuralgia in adults: a systematic review and meta-analysis / P. Gomes-da Silva de Rosenzweig, S. Pastrana-Brandes, S. Merikansky-Gerson [et al.] // *J Dent Anesth Pain Med.* – 2024. – Vol. 24 (4). – P. 227–243.

83. Familial trigeminal neuralgia. Case report and review of the literature / I. G. Fleetwood, A. M. Innes, S. R. Hansen, G. K. Steinberg // *J Neurosurg.* – 2001. – Vol. 95 (3). – P. 513–517.

84. Fayed, Z. Y. Long-term follow-up of microvascular decompression for management of trigeminal neuralgia / Z. Y. Fayed, H. Afify // *Egypt J Neurosurg.* – 2022. – Vol. 37. – P. 30.

85. Frederickson, A. M. Pathogenesis of Trigeminal Neuralgia / A. M. Frederickson, M. S. Gold, R. F. Sekula. – Dordrecht: Springer Netherlands, 2016. – P. 59–66.

86. Fried, K Close apposition among neighbouring axonal endings in a neuroma / K. Fried, R. Govrin-Lippmann, M. Devor // *J Neurocytol.* – 1993. – Vol. 22 (8). – P. 663–681.

87. Gambeta, E. Trigeminal neuralgia: An overview from pathophysiology to pharmacological treatments / E. Gambeta, J. G. Chichorro, G. W. Zamponi // *Mol Pain.* – 2020. – Vol. 16. – P. 1744806920901890. DOI: 10.1177/1744806920901890.

88. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience

of The Barrow Neurological Institute / C. L. Rogers, A. G. Shetter, J. A. Fiedler [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2000. – Vol. 47 (4). – P. 1013–1019.

89. Gandevia, S. C. The methodology and scope of human microneurography / S. C. Gandevia, J. P. Hales // *J Neurosci Methods.* – 1997. – Vol. 74 (2). – P. 123–136.

90. Gold, M. S. Nociceptor sensitization in pain pathogenesis / M. S. Gold, G. F. Gebhart // *Nat Med.* – 2010. – Vol. 16 (11). – P. 1248–1257.

91. Gupta, N. Trigeminal Neuralgia / N. Gupta // *Textbook of Neuroanesthesia and Neurocritical Care* / in: H. Prabhakar, Z. Ali (eds). – Singapore: Springer, 2019. – P. 457–479.

92. Hicks, T. P. Receptive field size for certain neurons in primary somatosensory cortex is determined by GABA-mediated intracortical inhibition / T. P. Hicks, R. W. Dykes // *Brain Res.* – 1983. – Vol. 274 (1). – P. 160–164.

93. Hitotsumatsu, T. Microvascular decompression for treatment of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, and glossopharyngeal neuralgia: three surgical approach variations: technical note / T. Hitotsumatsu, T. Matsushima, T. Inoue // *Neurosurgery.* – 2003. – Vol. 53 (6). – P. 1436–1441.

94. Holdsworth, S. J. Magnetic resonance imaging techniques: fMRI, DWI, and PWI / S. J. Holdsworth, R. Bammer // *Semin Neurol.* – 2008. – Vol. 28 (4). – P. 395–406.

95. Impaired trigeminal nociceptive processing in patients with trigeminal neuralgia / M. Obermann, M. S. Yoon, D. Eise [et al.] // *Neurology.* – 2007. – Vol. 69 (9). – P. 835–841.

96. Induction of Fos protein-like immunoreactivity in the trigeminal spinal nucleus caudalis and upper cervical cord following noxious and non-noxious mechanical stimulation of the whisker pad of the rat with an inferior alveolar nerve transection / H. Nomura, A. Ogawa, A. Tashiro [et al.] // *Pain.* – 2002. – Vol. 95 (3). – P. 225–238.

97. Innovations in acute and chronic pain biomarkers: enhancing diagnosis and personalized therapy / S. Mackey, N. Aghaepour, B. Gaudilliere [et al.] // *Reg Anesth Pain Med.* – 2025. – Vol. 50 (2). – P. 110–120.

98. Intraoperative neurophysiological mapping of trigeminal nerve: A surgical

advancement in neurovascular decompression / J. Sanabria Duarte, D. Benzecry de Almeida, G. M. Arcie [et al.] // *World Neurosurg.* – 2024. – Vol. 22. – P. 100359. DOI: 10.1016/j.wnsx.2024.100359.

99. Intra-operative unit recordings in the human dorsal horn with a simplified floating microelectrode / D. Jeanmonod, M. Sindou, M. Magnin, M. Boudet // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* – 1989. – Vol. 72 (5). – P. 450–454.

100. Kerr, F. W. Pathology of trigeminal neuralgia: light and electron microscopic observations / F. W. Kerr // *J Neurosurg.* – 1967. – Vol. 26 (1). – P. 151–156.

101. Kerr, F. W. The pathology of trigeminal neuralgia. Electron microscopic studies / F. W. Kerr, R. H. Miller // *Arch Neurol.* – 1966. – Vol. 15 (3). – P. 308–319.

102. Kim, M. A review of recent evidence on trigeminal neuralgia / M. Kim, H. Kim // *JOMP.* – 2023. – Vol. 48. – P. 3–10.

103. King, R. B. Studies of trigeminal nerve potentials / R. B. King, J. N. Meagher // *J Neurosurg.* – 1955. – Vol. 12 (4). – P. 393–402.

104. Koerbel, A. Peduncular hallucinosis after sacrifice of veins of the petrosal venous complex for trigeminal neuralgia / A. Koerbel, S. A. Wolf, A. Kiss // *Acta Neurochir (Wien).* – 2007. – Vol. 149 (8). – P. 831–832.

105. Kugelberg, E. The mechanism of the pain in trigeminal neuralgia / E. Kugelberg, U. Lindblom // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1959. – Vol. 22 (1). – P. 36–43.

106. Kumagami, H. Neuropathological findings of hemifacial spasm and trigeminal neuralgia / H. Kumagami // *Arch Otolaryngol.* – 1974. – Vol. 99 (3). – P. 160–164.

107. Lambru, G. Trigeminal neuralgia: a practical guide / G. Lambru, J. Zakrzewska, M. Matharu // *Pract Neurol.* – 2021. – Vol. 21 (5). – P. 392–402.

108. Loeser, J. D. Some effects of deafferentation on neurons of the cat spinal cord / J. D. Loeser, A. A. Ward Jr. // *Arch Neurol.* – 1967. – Vol. 17 (6). – P. 629–636.

109. Long-term outcomes of Gamma Knife radiosurgery for classic trigeminal neuralgia: implications of treatment and critical review of the literature. Clinical article / A. A. Dhople, J. R. Adams, W. W. Maggio [et al.] // *Neurosurg.* – 2009. – Vol. 111 (2).

– P. 351–358.

110. Maarbjerg, S. The changing face of trigeminal neuralgia-A narrative review / S. Maarbjerg, R. Benoliel // *Headache*. – 2021. – Vol. 61 (6). – P. 817–837.

111. Machine learning and intelligent diagnostics in dental and orofacial pain management: a systematic review / T. H. Farook, N. B. Jamayet, J. Y. Abdullah, M. K. Alam // *Pain Res Manag*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6659133. DOI: 10.1155/2021/6659133.

112. Magerl, W. Secondary tactile hypoesthesia: a novel type of pain-induced somatosensory plasticity in human subjects / W. Magerl, R. D. Treede // *Neurosci Lett*. – 2004. – Vol. 361 (1-3). – P. 136–139.

113. Management of bilateral trigeminal neuralgia with trigeminal radiofrequency rhizotomy: a treatment strategy for the life-long disease / M. Bozkurt, E. S. Al-Beyati, M. Ozdemir [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2012. – Vol. 154 (5). – P. 785–791.

114. Management of petrosal veins during microvascular decompression for trigeminal neuralgia / J. Zhong, S. T. Li, S. Q. Xu [et al.] // *Neurol Res*. – 2008. – Vol. 30 (7). – P. 697–700.

115. Measuring surgical outcomes in neurosurgery: implementation, analysis, and auditing a prospective series of more than 5000 procedures / P. V. Theodosopoulos, A. J. Ringer, C. M. McPherson [et al.] // *J Neurosurg*. – 2012. – Vol. 117 (5). – P. 947–954.

116. Mechanisms involved in modulation of trigeminal primary afferent activity in rats with peripheral mononeuropathy / J. Kitagawa, M. Takeda, I. Suzuki [et al.] // *Eur J Neurosci*. – 2006. – Vol. 24 (7). – P. 1976–1986.

117. Mechanoreceptor activity from the human face and oral mucosa / R. S. Johansson, M. Trulsson, K. A. Olsson, K. G. Westberg // *Exp Brain Res*. – 1988. – Vol. 72 (1). – P. 204–208.

118. Microvascular decompression for classical trigeminal neuralgia caused by venous compression: novel anatomic classifications and surgical strategy / M. Wu, X. Fu, Y. Ji [et al.] // *World Neurosurg*. – 2018. – Vol. 113. – P. 707–713.

119. Microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia: long-term effectiveness and prognostic factors in a series of 362 consecutive patients with clear-cut neurovascular conflicts who underwent pure decompression / M. Sindou, J. Leston, E. Decullier, F. Chapuis // *J Neurosurg.* – 2007. – Vol. 107 (6). – P. 1144–1153.

120. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia due to venous compression alone / Y. Zhao, X. Zhang, J. Yao [et al.] // *J Craniofac Surg.* – 2018. – Vol. 29 (1). – P. 178–181.

121. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia using a novel fenestrated clip and tentorial flap technique / L. H. Gonzalez-Quarante, F. Ruiz-Juretschke, V. Agarwal, R. Garcia-Leal // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 106. – P. 775–784.

122. Microvascular decompression in trigeminal neuralgia: predictors of pain relief, complication avoidance, and lessons learned / J. Herta, T. Schmied, T. B. Loidl [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2021. – Vol. 163 (12). – P. 3321–3336.

123. Modulation of trigeminal spinal subnucleus caudalis neuronal activity following regeneration of transected inferior alveolar nerve in rats / K Saito, S Hitomi, I Suzuki [et al.] // *J Neurophysiol.* – 2008. – Vol. 99 (5). – P. 2251–2263.

124. MRI of the trigeminal nerve in patients with trigeminal neuralgia secondary to vascular compression / M. A. Hughes, A. M. Frederickson, B. F. Branstetter [et al.] // *AJR Am J Roentgenol.* – 2016. – Vol. 206 (3). – P. 595–600.

125. Multidata analysis based on an artificial neural network model for long-term pain outcome and key predictors of microvascular decompression in trigeminal neuralgia / W. Hao, C. Cong, D. Yuanfeng [et al.] // *World Neurosurg.* – 2022. – Vol. 164. – P. 271–279.

126. Multiple vessel compression of the trigeminal nerve is associated with worse outcomes in trigeminal neuralgia after microvascular decompression / R. J. So, A. L. Kalluri, S. Zhu [et al.] // *Neurosurgery.* – 2023. – Vol. 92 (5). – P. 1029–1034.

127. Nerve atrophy and a small trigeminal pontine angle in primary trigeminal neuralgia: a morphometric magnetic resonance imaging study / J. Cheng, J. Meng, W. Liu [et al.] // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 104. – P. 575–580.

128. Nerve atrophy in trigeminal neuralgia due to neurovascular compression

and its association with surgical outcomes after microvascular decompression / J. Cheng, J. Meng, W. Liu [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2017. – Vol. 159 (9). – P. 1699–1705.

129. Nerve injury-induced pain in the trigeminal system / K. Fried, U. Bongenhielm, F. M. Boissonade, P. P. Robinson // *Neuroscientist*. – 2001. – Vol. 7 (2). – P. 155–165.

130. Neuronal disinhibition in the trigeminal nucleus caudalis in a model of chronic neuropathic pain / Y. B. Martin, E. Malmierca, C. Avendaño, A. Nuñez // *Eur J Neurosci*. – 2010. – Vol. 32 (3). – P. 399–408.

131. Neuronal hyperactivity in experimental trigeminal deafferentation / L. S. Anderson, R. G. Black, J. Abraham, A. A. Ward Jr. // *J Neurosurg*. – 1971 – Vol. 35 (4). – P. 444–452.

132. Neurovascular study of the trigeminal nerve at 3 t MRI / J. Docampo, N. Gonzalez, A. Muñoz [et al.] // *Neuroradiol J*. – 2015. – Vol. 28 (1). – P. 28–35.

133. Névralgie trigéminal familiale [Familial trigeminal neuralgia] / H. El Otmani, F. Moutaouakil, H. Fadel, I. Slassi // *Rev Neurol (Paris)*. – 2008. – Vol. 164 (4). – P. 384–387.

134. Nordin, M. Mechanoreceptive units in the human infra-orbital nerve / M. Nordin, K. E. Hagbarth // *Acta Physiol Scand*. – 1989. – Vol. 135 (2). – P. 149–161.

135. Oesman, C. Long-term follow-up of microvascular decompression for trigeminal neuralgia / C. Oesman, J. J. Mooij // *Skull Base*. – 2011. – Vol. 21 (5). – P. 313–322.

136. Organization of pERK-immunoreactive cells in trigeminal spinal nucleus caudalis and upper cervical cord following capsaicin injection into oral and craniofacial regions in rats / N. Noma, Y. Tsuboi, M. Kondo [et al.] // *J Comp Neurol*. – 2008. – Vol. 507 (3). – P. 1428–1440.

137. Orkand, R. K. Effect of nerve impulses on the membrane potential of glial cells in the central nervous system of amphibia / R. K. Orkand, J. G. Nicholls, S. W. Kuffler // *J Neurophysiol*. – 1966. – Vol. 29 (4). – P. 788–806.

138. Pang, H. Correlations between the trigeminal nerve microstructural

changes and the trigeminal-pontine angle features / H. Pang, H. Sun, G. Fan // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2019. – Vol. 161 (12). – P. 2505–2511.

139. Pearce, J. M. Trigeminal neuralgia (Fothergill's disease) in the 17th and 18th centuries / J. M. Pearce // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2003. – Vol. 74 (12). – P. 1688.

140. Phosphorylation of Extracellular Signal-Regulated Kinase in medullary and upper cervical cord neurons following noxious tooth pulp stimulation / K. Shimizu, M. Asano, J. Kitagawa [et al.] // *Brain Res*. – 2006. – Vol. 1072 (1). – P. 99–109.

141. Physiological and anatomical consequences of infraorbital nerve transection in the trigeminal ganglion and trigeminal spinal tract of the adult rat / W. E. Rehenan, B. G. Klein, N. L. Chiaia [et al.] // *J Neurosci*. – 1989. – Vol. 9 (2). – P. 548–557.

142. Predicting pain relief: Use of pre-surgical trigeminal nerve diffusion metrics in trigeminal neuralgia / P. S. Hung, D. Q. Chen, K. D. Davis [et al.] // *Neuroimage Clin*. – 2017. – Vol. 15. – P. 710–718.

143. Predictors of long-term success after microvascular decompression for trigeminal neuralgia / J. P. Miller, S. T. Magill, F. Acar, K. J. Burchiel // *J Neurosurg*. – 2009. – Vol. 110 (4). – P. 620–626.

144. Predictors of outcome in surgically managed patients with typical and atypical trigeminal neuralgia: comparison of results following microvascular decompression / E. C. Tyler-Kabara, A. B. Kassam, M. H. Horowitz [et al.] // *J Neurosurg*. – 2002. – Vol. 96 (3). – P. 527–531.

145. Preoperative demonstration of neurovascular relationship in trigeminal neuralgia by using 3D FIESTA sequence / Q. Zhou, Z. L. Liu, C. C. Qu [et al.] // *Magn Reson Imaging*. – 2012. – Vol. 30 (5). – P. 666–671.

146. Preoperative demonstration of the neurovascular compression characteristics with special emphasis on the degree of compression, using high-resolution magnetic resonance imaging: a prospective study, with comparison to surgical findings, in 100 consecutive patients who underwent microvascular decompression for trigeminal neuralgia / P. R. Leal, M. Hermier, J. C. Froment [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2010.

– Vol. 152 (5). – P. 817–825.

147. Preoperative risk assessment for predicting the opening of mastoid air cells in lateral suboccipital craniotomy for microvascular decompression / T. Yanagawa, T. Hatayama, Y. Harada [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2020. – Vol. 189. – P. 105624.

148. Pre-treatment DTI markers: predicting clinical outcomes in microvascular decompression for classic trigeminal neuralgia - a systematic review / G. P. Cipollina, R. Costanzo, B. M. Campisi [et al.] *Neurosurg Rev.* – 2024. – Vol. 47 (1). – P. 833.

149. 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 (15). – P. 1542–1548.

150. Prevalence of trigeminal neuralgia: A systematic review / I. P. De Toledo, J. Conti Réus, M. Fernandes [et al.] // *J Am Dent Assoc.* – 2016. – Vol. 147 (7). – P. 570–576.

151. Primary involvement of K⁺ conductance in membrane resonance of trigeminal root ganglion neurons / E Puil, B Gimbarzevsky, I. Spigelman // *J Neurophysiol.* – 1988. – Vol. 59 (1). – P. 77–89.

152. Prognostic factors for outcome of microvascular decompression in trigeminal neuralgia: A prospective systematic study using independent assessors / T. B. Heinskou, P. Rochat, S. Maarbjerg [et al.] // *Cephalalgia.* – 2019. – Vol. 39 (2). – P. 197–208.

153. Purely venous compression in trigeminal neuralgia-can we predict the outcome of surgery / J. Baldauf, E. E. Refaee, S. Marx [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2022. – Vol. 164 (6). – P. 1567–1573.

154. Radiological characteristics of the affected trigeminal nerve in cases of trigeminal neuralgia caused by pure venous conflict / A. Kumar, Y. Kubota, S. Yokosako, M. Chernov // *World Neurosurg.* – 2025. – Vol. 194. – P. 123500.

155. Rappaport, H. Z. Trigeminal neuralgia: the role of self-sustaining discharge in the trigeminal ganglion / H. Z. Rappaport, M. Devor // *Pain.* – 1994. – Vol. 56 (2). – P. 127–138.

156. Rasminsky, M. Ectopic impulse generation in pathological nerve fibres / M. Rasminsky // *Trends in Neurosciences*. – 1983. Vol. 6. – P. 388–390.

157. Rasmussen, P. Facial pain. III. A prospective study of the localization of facial pain in 1052 patients / P. Rasmussen // *Acta Neurochir (Wien)*. – 1991. – Vol. 108 (1-2). – P. 53–63.

158. Recurrent trigeminal neuralgia attributable to veins after microvascular decompression / S. H. Lee, E. I. Levy, A. M. Scarrow [et al.] // *Neurosurgery*. – 2000. – Vol. 46 (2). – P. 356–361.

159. Ren, K. Neuron-glia crosstalk gets serious: role in pain hypersensitivity / K. Ren, R. Dubner // *Curr Opin Anaesthesiol*. – 2008. – Vol. 21 (5). – P. 570–579.

160. Risk factors for outcomes after microvascular decompression for trigeminal neuralgia / J. Shi, Y. Qian, W. Han [et al.] // *World Neurosurg*. – 2020. – Vol. 136. – P. 559–566.

161. Sagittal angle of the trigeminal nerve at the porus trigeminus: a novel measurement to distinguish different causes of classic trigeminal neuralgia / B. F. Branstetter, N. Reddy, K. Patel, R. Sekula // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2022. – Vol. 43 (10). – P. 1460–1463.

162. Sandell, T. Effect of microvascular decompression in trigeminal neuralgia patients with or without constant pain / T. Sandell, P. K. Eide // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 63 (1). – P. 93–99.

163. Satellite glial cells in the trigeminal ganglion as a determinant of orofacial neuropathic pain / J. P. Vit, L. Jasmin, A. Bhargava, P. T. Ohara // *Neuron Glia Biol*. – 2006. – Vol. 2 (4). – P. 247–257.

164. Schwab, S. I. III. The pathology of trigeminal neuralgia, illustrated by the microscopic examination of two gasserian ganglia / S. I. Schwab // *Ann Surg*. – 1901. – Vol. 33 (6). – P. 696–708.

165. Sex-specific pain outcomes following microvascular decompression for trigeminal neuralgia / CB Kilgore, RJ So, K Storm [et al.] // *World Neurosurg*. – 2023. – Vol. 173. – P. 431–435.

166. Short and long term follow-up of microvascular decompression for the

management of trigeminal neuralgia caused by venous compression / A. F. Alzeeral-houseini, G. I. Moisak, E. A. Tkachenko, J. A. Rzaev // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Vol. 44 (6). – P. 186–196.

167. Silva, M. Trigeminal Neuralgia: Etiology, Diagnosis, and Treatment / M. Silva, A. Ouanounou // SN Comprehensive Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9 (2). – P. 1585–1592.

168. Sindou, M. Anatomical observations during microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia (with correlations between topography of pain and site of the neurovascular conflict). Prospective study in a series of 579 patients / M. Sindou, T. Howeidy, G. Acevedo // Acta Neurochir (Wien). – 2002. – Vol. 144 (1). – P. 1–12.

169. Sindou, M. Topography of the pain in classical trigeminal neuralgia: insights into somatotopic organization / M. Sindou, A. Brinzeu // Brain. – 2020. – Vol. 143 (2). – P. 531–540.

170. Slavin, K. V. Intra-operative microrecording equipment: comparative analysis of commercially available microrecording systems / K. V. Slavin // Neurol Res. – 2002. – Vol. 24 (6). – P. 544–554.

171. Slavin, K. V. MicroGuide microelectrode recording system / K. V. Slavin, K. J. Burchiel // Neurosurgery. – 2002. – Vol. 51 (1). – P. 275–278.

172. Smith, K. J. Review: axonal hyperexcitability: mechanisms and role in symptom production in demyelinating diseases / K. J. Smith, P. A. Felts, R. Kapoor // The Neuroscientist. – 1997. – Vol. 3 (4). – P. 237–246.

173. Stechison, M. T. Intraoperative mapping of the trigeminal nerve root: technique and application in the surgical management of facial pain / M. T. Stechison, A. Møller, T. J. Lovely // Neurosurgery. – 1996. – Vol. 38 (1). – P. 76–81.

174. Surgical technique for trigeminal microvascular decompression / G. Broggi, M. Broggi, P. Ferroli, A. Franzini // Acta Neurochir (Wien). – 2012. – Vol. 154 (6). – P. 1089–1095.

175. Tai, A. X. Update on trigeminal neuralgia / A. X. Tai, V. V. Nayar // Curr Treat Options Neurol. – 2019. – Vol. 21 (9). – P. 42.

176. Takeda, M. Contribution of the activation of satellite glia in sensory ganglia to pathological pain / M. Takeda, M. Takahashi, S. Matsumoto // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2009. – Vol. 33 (6). – P. 784–792.

177. Takeda, M. Peripheral and central mechanisms of trigeminal neuropathic and inflammatory pain / M. Takeda // *Journal of Oral Biosciences.* – 2011. – Vol. 4 (53). – P. 318–329.

178. Tal, M. Extra-territorial pain in rats with a peripheral mononeuropathy: mechano-hyperalgesia and mechano-allodynia in the territory of an uninjured nerve / M. Tal, G. J. Bennett // *Pain.* – 1994. – Vol. 57 (3). – P. 375–382.

179. The international classification of headache disorders, 3rd edition. / Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) // *Cephalalgia.* – 2018. – Vol. 38 (1). – P. 1–211.

180. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia / F. G. Barker, P. J. Jannetta, D. J. Bissonette [et al.] // *N Engl J Med.* – 1996. – Vol. 334 (17). – P. 1077–1083.

181. The long-term outcome predictors of pure microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia / H. Zhang, D. Lei, C. You [et al.] // *World Neurosurg.* – 2013. – Vol. 79 (5-6). – P. 756–762.

182. The microsurgical anatomy of the infratentorial lateral supracerebellar approach to the trigeminal nerve for tic douloureux / T. Matsushima, M. Fukui, S. Suzuki, A. L. Rhoton Jr. // *Neurosurgery.* – 1989. – Vol. 24 (6). – P. 890–895.

183. The role of preoperative magnetic resonance imaging in assessing neurovascular compression before microvascular decompression in trigeminal neuralgia / R. Xu, S. K. Nair, D. Raj [et al.] // *World Neurosurg.* – 2022. – Vol. 168. – P. 216–222.

184. Transition to persistent orofacial pain after nerve injury involves supraspinal serotonin mechanisms / M. Okubo, A. Castro, W. Guo [et al.] // *J Neurosci.* – 2013. – Vol. 33 (12). – P. 5152–5161.

185. Trigeminal neuralgia – a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients / S. Maarbjerg, A. Gozalov, J. Olesen, L. Bendtsen // *Headache.* – 2014. – Vol. 54 (10). – P. 1574–1582.

186. Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment / S. Maarbjerg, G. Di Stefano, L. Bendtsen, G. Cruccu // *Cephalalgia*. – 2017. – Vol. 37 (7). – P. 648–657.

187. Trigeminal neuralgia / Y. R. Yadav, Y. Nishtha, P. Sonjjay [et al.] // *Asian J Neurosurg*. – 2017. – Vol. 12 (4). – P. 585–597.

188. Trigeminal neuralgia caused by venous compression: a comprehensive literature review / A. Alzeeralhouseini, G. Moisak, E. Labzina, J. J. Rzaev // *Med Life*. – 2024. – Vol. 17 (5). – P. 462–470.

189. Trigeminal neuralgia, glossopharyngeal neuralgia, and myofascial pain dysfunction syndrome: an update / M. Khan, S. E. Nishi, S. N. Hassan [et al.] // *Pain Res Manag*. – 2017. – Vol. 2017. – P. 7438326. DOI: 10.1155/2017/7438326.

190. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research / G. Cruccu, N. B. Finnerup, T. S. Jensen [et al.] // *Neurology*. – 2016. – Vol. 87 (2). – P. 220–228.

191. Triggering trigeminal neuralgia / G. Di Stefano, S. Maarbjerg, T. Nurmikko [et al.] // *Cephalalgia*. – 2018. – Vol. 38 (6). – P. 1049–1056.

192. Trulsson, M. Directional sensitivity of human periodontal mechanoreceptive afferents to forces applied to the teeth / M. Trulsson, R. S. Johansson, K. A. Olsson // *J Physiol*. – 1992. – Vol. 447. – P. 373–389.

193. Trulsson, M. Low-threshold mechanoreceptive afferents in the human lingual nerve / M. Trulsson, G. K. Essick // *J Neurophysiol*. – 1997. – Vol. 77 (2). – P. 737–748.

194. Vallbo, A. B. Microneurography: how it started and how it works / A. B. Vallbo // *J Neurophysiol*. – 2018. – Vol. 120 (3). – P. 1415–1427.

195. Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: literature study of respective long-term outcomes / M. Tatli, O. Satıcı, Y. Kanpolat, M. Sindou // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2008. – Vol. 150 (3). – P. 243–255.

196. Volumetric measurement of the pontomesencephalic cistern in patients with trigeminal neuralgia and healthy controls / D. Rasche, B. Kress, C. Stippich [et al.] // *Neurosurgery*. – 2006. – Vol. 59 (3). – P. 614–620.

197. Wall, P. D. Sensory afferent impulses originate from dorsal root ganglia as well as from the periphery in normal and nerve injured rats / P. D. Wall, M. Devor // *Pain*. – 1983. – Vol. 17 (4). – P. 321–339.

198. Wang H, Li S, Wang Z, et al. Online dynamic nomogram for predicting pain recurrence after microvascular decompression in trigeminal neuralgia // *Exp Ther Med*. – 2023. – Vol. 26, № 3. – P. 431

199. Xu, R. Trigeminal neuralgia: current approaches and emerging interventions / R. Xu, M. E. Xie, C. M. Jackson // *J Pain Res*. – 2021. – Vol. 14. – P. 3437–3463.

200. Zakrzewska, J. M. Assessment and treatment of trigeminal neuralgia / J. M. Zakrzewska // *Br J Hosp Med (Lond)*. – 2010. – Vol. 71 (9). – P. 490–494.