

ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр

«Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России

На правах рукописи

Бакунович Александр Владимирович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ С
ПОМОЩЬЮ МР-МОРФОМЕТРИИ ТРОЙНИЧНЫХ НЕРВОВ И ОЦЕНКИ
НЕЙРОВАСКУЛЯРНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Синицын Валентин Евгеньевич

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ, ЕЁ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ (обзор литературы).....	12
1.1. Развитие понятия и эпидемиология тригеминальной невралгии.....	12
1.2. Клинические проявления тригеминальной невралгии.....	15
1.3. Классификация тригеминальной невралгии	16
1.4. Развитие идей о патогенезе тригеминальной невралгии	19
1.5. Диагностика тригеминальной невралгии	24
1.6. Методы лечения тригеминальной невралгии.....	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Характеристика групп амбулаторных и стационарных больных тригеминальной невралгией.....	39
2.2. Характеристика контрольной группы пациентов.....	42
2.3. Характеристика проводимых МР-исследований	42
2.4. Определение измеряемых посредством МРТ параметров тройничных нервов и нейроваскулярных взаимоотношений.....	43
2.5. Методы оценки возрастных и клинических зависимостей с измеряемыми МР-параметрами.....	52
2.6. Методы статистического анализа.....	53
ГЛАВА 3. ВОЗМОЖНОСТИ МР-МОРФОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ (собственные результаты).....	56
3.1. Сопоставление клинико-anamнестических данных с МР-параметрами тройничных нервов и нейроваскулярных взаимоотношений.....	59
3.2. Оценка длин интракостеральных порций тройничных нервов	65
3.3. Оценка площадей сечения тройничных нервов в REZ-области	65

3.4. Оценка отношений диаметров тройничных нервов в REZ-области	68
3.5. Оценка диаметров прилежащих к тройничным нервам артерий	69
3.6. Оценка расстояний между точками НВК и стволом мозга	70
3.7. Оценка расстояний между артериальными петлями и интрацистернальными порциями тройничных нервов	71
3.8. Оценка протяженности НВК	73
3.9. Оценка углов поперечного нейроваскулярного пересечения в REZ-области .	75
3.10. Оценка углов сосудистых петель в REZ-области.....	76
3.11. Определение диагностической ценности и реперных точек количественных МР-параметров тройничных нервов и нейроваскулярных отношений.....	78
3.12. Статистический анализ степени вклада отдельных МР-параметров в диагностику тригеминальной невралгии.....	83
3.13. Клинические примеры	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	100
ВЫВОДЫ	111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	114

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AUC	Area under ROC curve Площадь под ROC-кривой
CISS	Constructive Interference in Steady State Сильно взвешенное по T2 градиентное эхо с двойным возбуждением
FA	Fractional Anisotropy Показатель фракционной анизотропии диффузионного тензорного анализа
FIESTA	Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition Модернизированная компанией General Electric импульсная последовательность CISS
REZ	Root Entry Zone Воротная зона тройничного нерва
ЗЧЯ	Задняя черепная ямка
ИКД	Исчисляемый коэффициент диффузии
КТ	Компьютерная томография
МВД	Микроваскулярная декомпрессия
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НВК	Нейроваскулярный конфликт
T1-ВИ	T1-взвешенные изображения
T2-ВИ	T2-взвешенные изображения
ТН	Тригеминальная невралгия
ХК	Характеристическая кривая, ROC-кривая
ЦНС	Центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Тригеминальная невралгия (ТН), также называемая невралгией тройничного нерва – хроническое заболевание, характеризующееся короткими пароксизмами интенсивных мучительных стреляющих болей в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва. ТН является распространенным заболеванием, она встречается с частотой от 4-5 до 30-50 случаев на 100 000 населения – согласно отчетам, в США диагностируется порядка 15 000 новых пациентов ежегодно [Antonini G. et al, 2014]. Практическая социальная тяжесть ТН высока – тяжесть болевых приступов приводит к значительному нарушению течения нормального ритма жизни больных. Кроме того, с учетом распространенности заболевания финансовые затраты на лечение велики – так, в США только на долю хирургического лечения выделяется до 100 миллионов долларов ежегодно [Katusic S. et al, 1990; Pollock V. E. et al, 2005].

Согласно теории микроваскулярной компрессии, предложенной в 1934 году У. Денди и развитой в 1967 году американским нейрохирургом П. Джаннеттой, причиной первичной ТН считают сдавление тройничного нерва артериями либо венами ЗЧЯ – в области прохождения нерва может иметь место наличие сосудистой петли либо другой сосудистой аномалии [Балязина Е. В., Алексеева Н. А., 2012; Harsha K. et al, 2012; Işık S. et al, 2016; Pamir M. et al, 1995]. В основе теории микроваскулярной компрессии лежит понятие так называемого нейроваскулярного конфликта (НВК) – конфликта тройничного нерва с прилежащими сосудистыми структурами [Jannetta P. J., 1967]. Современным стандартом в выявлении НВК является выявление тесного прилегания сосудистой петли в ЗЧЯ к стволам тройничных нервов посредством изотропных и тонкосрезовых МР-последовательностей, таких как FIESTA. Современные томографы с напряженностью магнитного поля в 1,5 Тл и выше обладают достаточными возможностями в пространственном разрешении для решения поставленной задачи [Antonini G. et al, 2014]. Данный метод диагностики НВК

воспроизводим, неинвазивен, относительно дешев и не связан с лучевой нагрузкой.

Несмотря на то что НВК принимается научным сообществом как наиболее вероятная причина первичной ТН, многие исследования указывают на наличие типичной симптоматики в отсутствие контакта нерва с сосудами [Lee A. et al, 2014; Ко А. et al, 2015]. По данным аутопсий, НВК выявляется у 90-100% пациентов с ТН, однако также НВК выявляется у пациентов, не имевших клинически выраженной неврологической симптоматики [Antonini G. et al, 2014; Haines S. J. et al, 1980; Hamlyn P. J. et al, 1997]. Доля ложноположительных диагнозов ТН по данным МРТ остается стабильно высокой – порядка 35% [Быченко В.Г. и др, 2011].

Актуальным является поиск объективных количественных характеристик нейроваскулярных взаимодействий, которые могут использоваться для диагностики ТН [Балязина Е. В., Алексеева Н. А., 2012].

Степень разработанности темы

Основанием для диссертационной работы служат исследования отечественных и зарубежных авторов [Балязина Е. В., 2013; Adams C. B. T., 1989; Alper J. et al, 2017; Antonini G. et al, 2014; Jannetta P. J., 1967; Kakizawa Y. et al., 2008].

Магнитно-резонансная томография все чаще используется при обследовании больных с ТН. Данная методика неинвазивна, быстра, достаточно безопасна и обладает возможностью детальной визуализации структур задней черепной ямки. Однако на настоящий момент оценка нейроваскулярных взаимоотношений и изменений формы тройничных нервов в ЗЧЯ во многом субъективна, а понятия «нейроваскулярный конфликт», «нейроваскулярный контакт», «нейроваскулярная компрессия» недостаточно конкретизированы [Балязина Е. В., 2013; Adams C. B. T., 1989; Benes L., 2006; Kress B. et al., 2006; Monstad P., 2007].

Анализ литературы показал, что широкий спектр подлежащих измерению посредством МРТ анатомических параметров остается малоизученным [Балязина Е. В., 2013; Adams С. В. Т., 1989; Alper J. et al, 2017; Antonini G. et al, 2014; Kakizawa Y. et al., 2008]. Не проведена комплексная оценка вклада каждого анатомического параметра в диагностику тригеминальной невралгии, не определены реперные точки количественных параметров интрацистернальных порций тройничных нервов и прилежащих артерий.

Разработка диагностических критериев с учетом вклада каждого анатомического параметра позволит уменьшить число ложноположительных диагнозов и избежать назначения излишних лечебно-диагностических процедур.

Цель исследования

Уточнить взаимосвязь между изменением формы тройничных нервов интрацистернально, характеристиками сосудов задней черепной ямки и фактом наличия тригеминальной невралгии с последующей оценкой диагностической ценности ряда проанализированных признаков.

Задачи исследования

1. Оценить возможность использования в диагностике тригеминальной невралгии изотропных импульсных последовательностей МРТ с последующей оптимизацией их обработки. Сформулировать рекомендации по коррекции диагностического алгоритма и оптимизации протокола МРТ-исследования при диагностике тригеминальной невралгии.

2. Провести оценку анатомических изменений интрацистернальных порций тройничных нервов у пациентов с классической тригеминальной невралгией.

3. Оценить при помощи МРТ нейроваскулярные взаимоотношения областей прохождения тройничных нервов в задней черепной ямке у больных с тригеминальной невралгией.

4. Определить диагностическую ценность проанализированных МР-параметров посредством ROC- анализа.
5. Ранжировать МР-параметры по их относительной диагностической ценности с помощью многофакторного регрессионного логистического анализа.
6. Выявить возможные взаимосвязи анатомических характеристик интрацистернальных порций тройничных нервов и нейроваскулярных взаимоотношений с клиническими и анамнестическими данными больных с тригеминальной невралгией.

Научная новизна исследования

В настоящей работе впервые осуществлена комплексная оценка большого числа морфометрических параметров интрацистернальных порций тройничных нервов и прилежащих артериальных петель в диагностике тригеминальной невралгии.

Подробно проанализирована связь характеристик интрацистернальных порций тройничных нервов с анамнестическими данными и возрастом больных тригеминальной невралгией. Отдельно проанализированы и выявлены отличия в морфометрических показателях отдельно с поправкой на тяжесть протекания тригеминальной невралгии.

Определена ценность наиболее легкоизмеримых МР-параметров тройничных нервов и артериальных петель. Выявлен и предложен ряд реперных точек для данных МР-параметров с наиболее высоким показателем специфичности в диагностике классической тригеминальной невралгии.

Посредством построения ряда статистических многофакторных моделей подтверждена значимость оцененных МР-параметров тройничных нервов и прилежащих артериальных петель в диагностике значимого нейроваскулярного конфликта. Также все проанализированные МР-параметры ранжированы по своей диагностической значимости посредством статистического регрессионного многофакторного анализа.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан протокол МР-сканирования и оценки структур задней черепной ямки, позволяющий получить максимальное количество морфометрических показателей интрацистернальных порций тройничных нервов для последующей обработки на рабочих станциях – без потери диагностической информации при минимальном времени сканирования. Доказано, что форма интрацистернальных порций тройничных нервов и нейроваскулярные отношения последних на уровне задней черепной ямки обладают высокой диагностической информативностью в установлении факта наличия тригеминальной невралгии. Разработан диагностический подход, позволяющий более точно и объективно оценивать нейроваскулярный контакт и соотносить его с наличием сопутствующих анатомических изменений в целях снижения числа ложноположительных диагнозов тригеминальной невралгии.

Положения, выносимые на защиту

1. Импульсная последовательность FIESTA достаточна для определения тонких анатомических параметров интрацистернальных порций тройничных нервов и прилежащих к ним артериальных сосудов.
2. Отсутствует прямая корреляция между анатомическими параметрами интрацистернальных порций тройничных нервов, нейроваскулярными взаимоотношениями и продолжительностью течения тригеминальной невралгии. Статистически значимы различия по анатомическим параметрам интрацистернальных порций тройничных нервов и нейроваскулярным взаимоотношениям в различных возрастных группах больных тригеминальной невралгией.
3. Параметры интрацистернальных порций тройничных нервов, прилежащих артерий, нейроваскулярных взаимоотношений статистически различны у здоровых пациентов и больных с тригеминальной невралгией. Анализ количественных показателей тройничных нервов и нейроваскулярных взаимоотношений в ЗЧЯ позволяет определить реперные точки с целью отсечения

ложноположительных диагнозов ТН. Наибольшее значение в диагностике имеют диаметр прилежащей к тройничному нерву артерии, отношение диаметров интракостеральной порции тройничного нерва в REZ-области и протяженность нейроваскулярного контакта.

Связь работы с научными программами и планами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой кафедры лучевой диагностики и терапии Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова».

Утверждение темы диссертации осуществлено на заседании Ученого совета Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова».

Внедрение результатов исследования

Практические рекомендации и результаты исследования внедрены в практику врачей Центра лучевой диагностики ФГАУ «НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики и терапии Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова».

Апробация работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на: Европейском конгрессе радиологов ECR 2016 (Вена, 2016 г.); Европейской школе по радиологии ESOR 2016 (Graz, 2016); Европейском конгрессе радиологов ECR 2018 (Вена, 2018 г.), XII Всероссийском Национальном Конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2018» (Москва, 2018 г.).

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании кафедры лучевой диагностики и терапии Факультета фундаментальной

медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова» 20 февраля 2020 года.

Публикации по теме диссертации

По результатам диссертационной работы опубликовано 4 печатные работы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственного исследования, их обсуждения, выводов и практических рекомендаций, содержит 27 рисунков и 26 таблиц. Список литературы содержит 227 источника, из них 25 отечественных.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ, ЕЁ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Развитие понятия и эпидемиология тригеминальной невралгии

Согласно современным понятиям, тригеминальная невралгия (ТН), также называемая невралгией тройничного нерва – хроническое заболевание, характеризующееся короткими пароксизмами интенсивных мучительных стреляющих болей в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва [6, 11, 15, 16, 152].

Данное заболевание носит преимущественно односторонний характер и провоцируется прикосновением к коже в областях иннервации – в так называемых триггерных либо курковых зонах (наиболее типичными зонами являются участки кожи губ, носогубных складок, крыльев носа, бровей). Болевые пароксизмы обычно возникают периодически на протяжении длительного временного периода, который может достигать нескольких десятилетий. В межприступный интервал, как правило, неврологическая симптоматика в областях иннервации тройничного нерва практически отсутствует – редко возможно возникновение болей тупого ноющего характера. Реже приступы могут следовать друг за другом с интервалами в несколько минут, также возможно формирование более тяжелого непрекращающегося болевого приступа – невралгического статуса [1, 76].

ТН является распространенным заболеванием. Она встречается с частотой от 4-5 до 30-50 случаев на 100 000 населения – согласно отчетам, в США диагностируется порядка 15 000 новых случаев ежегодно [2, 40, 102]. В России заболеваемость ТН имеет сходные значения [1, 6, 8].

Женщины заболевают чаще мужчин (5 и 2,7 на 10 000 населения, соответственно), заболеванию преимущественно подвержена старшая возрастная группа – манифестация ТН обычно происходит у лиц старше 40 лет и 70% больных наблюдаются у неврологов в возрасте старше 65 лет [12, 15, 24, 25]. Ряд

исследователей предполагают манифестацию ТН в более раннем возрасте, что зачастую маскируется первичным обращением и лечением больных у специалистов других медицинских специальностей – стоматологов, отоларингологов и терапевтов [1].

Правая сторона лица поражается чаще левой – 60% против 28% (оставшиеся 2% приходятся на двустороннее поражение) [2, 40].

Практическая и социальная значимость ТН высока – тяжесть болевых приступов приводит к значительному нарушению нормального ритма жизни больных. Кроме того, с учетом распространенности заболевания финансовые затраты на лечение достаточно велики – так, в США только на долю хирургического лечения выделяется до 100 миллионов долларов ежегодно [112, 173].

Тройничный нерв является одним из 12 пар черепных нервов (*nervi cranialis*, PNA), подобен спинномозговым нервам и несет смешанный тип иннервации, сочетая в структуре как чувствительные, так и двигательные нервные волокна [224]. Нерв также содержит вегетативные волокна, иннервирующие слезные и слюнные железы.

Как и спинномозговые нервы, тройничный нерв состоит из двух корешков – чувствительного (*pars major*) и двигательного (*pars minor*) [224]. Чувствительный корешок входит в мозг на границе моста мозга со средней мозжечковой ножкой, двигательный – в непосредственной близости, прилежа к первому спереди и снизу. Пройдя субарахноидально в ликворных пространствах (интракраниальная порция нерва) нерв формирует гомолог спинномозгового ганглия – гассеров узел, располагающийся в высланной твердой мозговой оболочкой полости на передней поверхности пирамиды височных костей – так называемой полости Меккеля. Гассеров узел содержит тела нейронов первого звена афферентных нейронов тройничного нерва. От гассерова узла отходят три крупных ветви тройничного нерва – первая глазничная (проходит через верхнюю глазничную щель), вторая верхнечелюстная (проходит через круглое отверстие), третья нижнечелюстная (проходит через овальное отверстие) [29].

Чувствительная иннервация тройничного нерва захватывает кожу лица, глазные яблоки, слизистую носа и рта, передние порции языка, зубы, твердую мозговую оболочку передней и средней черепных ямок. Двигательный корешок нерва расположен в третьей ветви последнего и иннервирует жевательные мышцы, двубрюшную, челюстно-подъязычную и натягивающую барабанную перепонку мышцы.

Страдание, сходное по описанию с современным понятием ТН, описывается в ряде античных текстов и было знакомо ещё отцу западной медицины Гиппократу.

Симптоматика ТН была описана в 1677 году у жены английского посла в Париже знаменитым философом и врачом Джоном Локком (John Locke). Локк описал типичную клинику ТН в виде приступообразных болей в половине лица и прописал жене посла слабительное средство в качестве лечения [63].

Николя Андре (Nikolas Andre) в 1756 году на примере двух случаев ТН выделил особую нозологическую единицу, названную им болезненным тиком (tic douloureux). Андре отнес ТН к группе судорожных состояний и связал происхождение страдания с пагубным влиянием «порочной нервной жидкости» [63].

Первое подробное описание клинических проявлений с акцентированием внимания на пусковых механизмах болевого пароксизма сделал английский врач Джон Фозергилл (John Fothergill), благодаря чему ТН вплоть до настоящего времени называют болезнью Фозергилла.

Фозергилл впервые отметил отсутствие развития приступов ТН после значительных воздействий на пусковые зоны при сохранении провоцирования пароксизма слабыми воздействиями в виде ветра, разговора и приема пищи.

Согласно Фозергиллу ТН не связана с судорожными расстройствами и является симптомом рака [63].

Связь ТН с патологическими изменениями в тройничном нерве впервые описана в работах Чарльза Белла (Charles Bell) начиная с 1820 года. С данного

периода ТН и получила свое современное название, не претерпевшее изменений по настоящее время.

На протяжении последних полутора веков клиника ТН была всесторонне подробно описана и исследована [53, 63].

1.2. Клинические проявления тригеминальной невралгии

Диагноз ТН ставится на основании совокупности наличия у пациента типичных жалоб и данных анамнеза при одномоментном отсутствии неврологических признаков очагового поражения [5, 13, 44, 127].

Боли при ТН чаще всего носят типичный характер – боль чаще жгучая, стреляющая, «бьющая током» [91, 173]. Большинство больных описывают боли как нестерпимые и носящие исключительно односторонний характер [15, 21].

Наиболее часто поражаются области иннервации верхнечелюстного нерва (2-я ветвь тройничного нерва) и/или нижнечелюстного нерва (3-я ветвь тройничного нерва). Поражение глазничного нерва (1-й ветви тройничного нерва) встречается редко и обычно обусловлено патологическими процессами в области глазничной щели – фронтитом, опухолевыми процессами и т.д.

В ряде случаев болевые ощущения сопровождаются вегетативными проявлениями – гиперемией лица, слезотечением и слюноотделением [6].

Важным диагностическим критерием является провоцирование болевых пароксизмов в результате воздействия на типичные триггерные области, называемые также в литературе курковыми зонами. В качестве раздражителей могут выступать прикосновения к слизистой полости рта, коже лица и зубам. Приступ может возникать как спонтанно, так и в результате самостоятельных движений языком, нижней челюстью – во время разговора, приема пищи и чистке зубов [6, 13].

Ремиссии могут возникать как на фоне лечения, так и спонтанно (однако второй вариант встречается значительно реже). Протяженность ремиссий различна – так, после повторных алкоголизаций тройничного нерва невралгия

носит уже частично ятрогенную природу по причине развития деструктивных изменений. В большинстве наблюдений описывается сокращение продолжительности ремиссий с возрастом [13].

Важнейшим элементом в диагностике ТН является выявление случаев вторичной ТН как следствия сопутствующей патологии, которая сама может иметь первостепенное значение для адекватной терапии и сохранения жизни больного – наличия опухолей, демиелинизирующих процессов и сосудистых мальформаций [103, 105, 144]. Подобная диагностика на первых этапах заболевания зачастую сложна и требует активного раннего вовлечения инструментальных методов диагностики, таких как КТ и МРТ [7, 10, 12, 14, 16].

1.3. Классификация тригеминальной невралгии

Тригеминальная невралгия исторически подразделяется по этиологическому принципу на первичную (эссенциальную, идиопатическую) и вторичную (симптоматическую) [10, 15, 40]. Первичная невралгия возникает в отсутствие других заболеваний и её патогенез остается не выясненным до конца, в то время как патогенез вторичной невралгии обусловлен наличием сопутствующих заболеваний – опухолевой, инфекционной либо демиелинизирующей природы [64, 219]. Соответственно, на текущий момент в клинической практике также наиболее общепринято подразделение ТН на две основополагающих группы: тригеминальную невралгию саму по себе и тригеминальную невралгию как симптом иной наличествующей патологии [1, 10, 202].

Отдельно иногда клинически выделяют невралгии периферического компонента тройничного нерва, наиболее частой из которых является дентальная плексалгия. Однако подобные невралгии имеют отличную от классической неврологическую картину и могут быть отдифференцированы с учетом клинических данных и анамнеза [5, 6, 7, 19, 25].

Тригеминальную невралгию саму по себе называют первичной ТН, эссенциальной ТН, истинной ТН [7, 14, 35, 123]. Согласно международной классификации болезней 10 пересмотра она имеет код G 44.847 и определяется как ТН «без иных симптомов поражения тройничного нерва». Именно такую ТН считают обусловленной только наличием нейроваскулярного конфликта корешка тройничного нерва с прилегающим сосудом [210].

ТН как симптом наличия первичного заболевания является сборной группой в силу определения [15]. Такая ТН может возникнуть как результат механического давления на тройничный нерв тканью опухоли (менингиомой, невриномой, липомой, дермоидами и пр.) либо кисты, сдавление нормальными анатомическими образованиями по ходу нерва (связкой Грубера, костными выступами пирамиды височной кости и пр.) [6, 10, 21, 22, 23, 30, 58, 80, 82, 100, 103, 150, 175]. Также механическое давление на тройничный нерв могут оказывать сосудистые мальформации в ЗЧЯ – расширенная основная артерия (мегадолихобазиларис) и крупные аневризмы сосудов, проходящих в области тройничного нерва [8, 39, 97, 117]. Также ТН может являться симптомом воспалительных заболеваний (наиболее часто герпетического поражения) и различных демиелинизирующих процессов по типу рассеянного склероза [6, 14, 43, 189, 197].

Аномалии типа Арнольда-Киари также могут приводить к сдавлению нервных структур в ЗЧЯ и вызывать вторичную ТН. В данных случаях декомпрессионные операции приводят к регрессу неврологической симптоматики [85, 174, 183, 211]. Платибазия также может приводить к аналогичным клиническим проявлениям [110, 180].

Были описаны случаи инсультов, приводящих к типичной клинике ТН, в данных случаях – вторичной природы [162].

Подобная классификация с разбиением ТН на две основные группы сохраняется в неизменном виде с минимальными изменениями у большинства авторов. В. Е. Гречко подразделил ТН на три отдельные группы, дополнительно выделив в третью группу тригеминальный герпес с оставлением в группе

вторичных тригеминальных невралгий лишь поражение ЦНС опухольями и аневризмами [6, 7].

Отдельно на фоне современных классификаций ТН выделяется эклектичностью группировка Eller с соавторами – согласно предложенной ими классификации выделяется 7 видов ТН: ТН с периодическими болевыми симптомами, ТН с постоянными болями по типу болевого статуса, посттравматическая ТН, ятрогенная ТН после разрушения нервных волокон в результате операции, ТН у больных рассеянным склерозом, постгерпетическая ТН и психогенная ТН [74]. В данной классификации отмечается характерная логическая ошибка основания, так как классификация ТН проводится одновременно по клиническим, анамнестическим и этиологическим признакам.

С точки зрения анатомической визуализации интересно подразделение ТН, данное в 2009 году Миллером с соавторами [153]. Данная классификация проводится в зависимости от типа микроваскулярной компрессии в области хода интракостеральной порции тройничного нерва. Типичное сдавление нерва артериальной петлей отнесено к первому типу ТН, в то время как венозная компрессия и отсутствие видимого конфликта с сосудом отнесены ко второй группе ТН.

К. J. Burchiel et al. и J. L. Eller et al. выделяют венозный нейроваскулярный конфликт в отдельную группу [74, 153]. Основанием для такого подразделения является отличие клинической картины при венозном воздействии на тройничный нерв в виде присутствия постоянного жгучего болевого ощущения на фоне наличия типичных для ТН периодических приступов. Помимо клинических различий с артериальной компрессией авторами подчеркивается и большая частота рецидивов после процедуры МВД в случаях венозного контакта [114, 120, 128]. Именно данный вариант ТН многими авторами выделяется в особую группу «атипичной» ТН с целью адекватного планирования терапии при заведомо худшей эффективности МВД [47, 48, 204, 205].

По причине схожести симптоматики первичной и вторичной ТН абсолютное большинство авторов рекомендуют проводить МРТ головного мозга

заблаговременно до принятия решения о тактике терапии – в связи с важностью исключения сопутствующей патологии при вторичной ТН [1, 8, 53, 84, 103, 121].

1.4. Развитие идей о патогенезе тригеминальной невралгии

Современные теории патогенеза ТН богаты на противоречия. Наиболее общепринятым моментом в патогенезе на текущий момент является повреждение волокон чувствительной порции тройничного нерва на уровне аксонов первого нейрона чувствительной порции [6, 135]. В случае первичной ТН повреждающим фактором является механическое давление сосудистой петли на интракостермальную порцию тройничного нерва. Таким образом, ко второму нейрону тройничного пути в стволе мозга поступает уже искаженный сигнал от периферической порции нерва, трансформирующийся в болевые ощущения.

Теории возникновения ТН различаются преимущественно акцентами на уровне периферического патологического воздействия на нерв и на вклад в развитие ТН патологических изменений центрального характера – на уровне ствола мозга и вышележащих структур [1, 7, 8, 14].

R. Dubner et al. отмечает патологическое возрастание активности желатнозной субстанции в спинальном ядре тройничного нерва, провоцируемой постоянным наличием подпорогового раздражения со стороны периферических волокон тройничного нерва, что может обуславливать снижение порога болевых пароксизмов в дальнейшем [72].

Одной из старейших является теория воротного контроля, сформулированная Р. Melzack в 1965 году [148]. Данная теория построена на балансе влияния на центральные отделы тройничного пути тонких (немиелинизированных) и толстых (покрытых миелином) волокон тройничного нерва. Тонкие волокна способствуют передаче нервного импульса, в то время как толстые волокна тормозят передачу последнего по аналогии закрытия и открытия ворот. Важным аспектом данной теории является тот факт, что она учитывает возрастную демиелинизацию аксонов тройничного нерва. Апоптоз миелинизированных волокон к 65 годам достигает величины 30% [1]. Таким

образом, теория объясняет преимущественное возникновение ТН у лиц пожилого возраста с последующим постепенным прогрессированием клинической симптоматики.

Г. Н. Крыжановский в 1994 году сформулировал теорию о наличии на уровне тройничного нерва патологического пейсмекера болевой импульсации – периферического генератора патологически усиленного возбуждения. Патологический функциональный очаг на периферии тройничного пути не зависит изначально от патологической поступающей импульсации с периферии, однако может усиливать самостоятельную генерацию импульсов под влиянием потока подпороговой периферической импульсации. Данная теория не объясняет положительный эффект в результате проведения МВД, когда патологический генератор должен продолжать свое функционирование и приводить к болевым пароксизмам в прежнем объеме. Напротив, патологический очаг импульсации должен снижать активность под воздействием противосудорожных препаратов, что действительно имеет место при использовании последних [51].

Еще одной возможной причиной ТН может являться патологический обмен ионов натрия и/или нейромедиаторов в области гассерова узла, который также приводит к возникновению синхронного патологического возбуждения прилежащих нервных волокон [37]. Теория патологической активности гассерова узла также известна под названием теории «воспламенения» (ignition), однако она не объясняет изначальной причины нарушения функционирования в узле [68, 176].

Таким образом, большинство теорий генеза ТН сходятся в моменте возникновения патологического возбуждения как результата патологического взаимодействия между прилежащими волокнами тройничного нерва, что в свою очередь приводит к генерации вторичных аномальных синхронных волн нервных импульсов, согласующихся с клиническими проявлениями типичного приступа ТН [75].

Согласно теории микроваскулярной компрессии, предложенной в 1934 году W. E. Dandy и развитой в 1967 году американским нейрохирургом П. Джанеттой,

причиной первичной ТН считают сдавление тройничного нерва артериями либо венами ЗЧЯ – в области прохождения нерва может иметь место наличие сосудистой петли либо другой сосудистой аномалии [91, 99, 111, 168, 213, 216, 221].

В основе теории микроваскулярной компрессии лежит понятие так называемого нейроваскулярного конфликта – конфликта тройничного нерва с прилежащими сосудистыми структурами [9, 102]. Наиболее часто в контакт с тройничными нервами входят артерии мозжечка; реже отмечается контакт с базилярной артерией и интракраниальными сегментами позвоночных артерий [38, 155].

Вены ЗЧЯ также могут вносить вклад либо самостоятельно приводить к ТН – точные данные о частоте венозного НВК в человеческой популяции остаются неизвестными на момент написания данного обзора, однако ряд исследователей выявили факт частого контакта тройничного нерва с поперечной понтийной веной (87% случаев) и верхней каменистой веной. Венозные НВК с наибольшей частотой возникали вне REZ – в средних отделах интракраниальных порций нервов и у входа в меккелеву полость [98].

Различия в показателях фракционной анизотропии (FA) нервов для случаев артериальных и венозных НВК выявлены не были [137].

Также к компрессии тройничного нерва и его ветвей может приводить анатомическая узость костных каналов основания черепа (врожденная либо приобретенная), наличие в областях прохождения ветвей опухолевых образований – наиболее частыми причинами ТН в последнем случае служат менингиомы и невриномы мостомозжечкового угла [10, 186]. Данный факт объясняет схожесть симптоматики первичной и вторичной ТН.

Начавшийся периферический процесс раздражения распространяется на все уровни системы тройничного нерва, затрагивая смежные области нервной системы (бульбоспинальные проводники боли, ретикулярную формацию) и формируя болевую доминанту в таламусе и коре большого мозга. Отмечаются различия в клинической симптоматике в зависимости от точки НВК –

краниальное расположение точки обычно провоцирует невралгию в области иннервации первой ветви тройничного нерва, каудальное – чаще в области 3-й ветви [91].

Ряд исследований указывает на сопутствующий фактор локального воспаления (арахноидита) в генезе ТН [26, 91, 156].

Считается, что наиболее чувствительным к экстраневральному сдавлению является область тройничного нерва, лежащая на стыке центральной и периферической нервных систем – так называемая зона Редлиха-Оберштайнера, чаще называемая в международной литературе REZ (root entry zone – область вхождения корешка) [227]. В данной области происходит переход периферического типа миелинизации нервных волокон (посредством шванновских клеток) к центральному типу миелинизации за счет олигодендроцитов и других типов глии ЦНС. В проанализированной литературе отмечается неоднозначность в определении непосредственного расположения REZ – большинство авторов определяют данную зону как участок нерва у контура моста мозга на расстоянии в 3-6 мм [33, 40, 62, 91]. Однако в литературе имеет место практически двукратное расхождение по длине анализируемого участка нерва – от 1 мм до 8 мм [27, 171].

Хроническое прилежание REZ тройничного нерва к пульсирующему сосуду может приводить к демиелинизации нервных волокон, нарушению проведения по последним нервных импульсов, спонтанной генерации импульсов аномальной природы и последующей атрофии нерва в наиболее уязвимой части последнего [93, 142, 186].

Так, в работе M. Devor et al. было показано, что поврежденные чувствительные нейроны становятся гиперчувствительными и генерируют аномальные спайки потенциалов возбуждения, которые могут приводить к субъективным ощущениям жгучей боли и парестезиям, характерным для пароксизмов ТН [69, 153]. D. A. Hilton et al. описали локальную потерю миелина с одновременным сближением аксонов тройничного нерва в случае первичной ТН без признаков воспаления [93]. У больных с рассеянным склерозом

демиелинизация происходила на фоне признаков воспаления – наличия лимфоцитов и макрофагов. Большая часть работ описывают демиелинизацию локально в области механического воздействия на тройничный нерв, однако S. Love et al. описывают демиелинизацию и более дистальных участков интракостеральной порции нерва [135].

Также возможным представляется прямой переход синхронного характера патологических импульсов возбуждения между прилежащими друг к другу демиелинизированными аксонами по типу эфаптического перекреста [36, 93]. S. Love в 2002 году описывает эфасы как своеобразные «искусственные синапсы», расположенные в соприкасающихся мембранах афферентных волокон [93]. После МВД фиксируется частичное расхождение прилежащих оболочек, уменьшение числа эфасов и снижение клинических проявлений ТН.

Гистологически в области НВК отмечается очаговая демиелинизация А-волокон, отвечающих за рецепцию механических раздражителей и острую начальную боль. Эфаптически импульсация с демиелинизированных волокон распространяется на изначально демиелинизированные С-волокна ноцицептивной системы. Таким образом, частота и продолжительность пароксизмов ТН зависят от соотношения демиелинизированных и интактных А-волокон нерва, а также к общему балансу между ноцицептивной и антиноцицептивной (нисходящей антиноцицептивной системы и воротного контроля) систем [1].

Помимо демиелинизации интракостеральной порции тройничного нерва ряд исследователей также выявили по ходу волокон осколки миелина и коллагеновую инфильтрацию [122].

Поствоспалительные спайки в области интракостеральной порции тройничного нерва также были выявлены при проведении МВД [3].

Периоды ремиссии могут быть объяснены частичной ремиелинизацией поврежденных волокон, как это показали исследования Love с коллегами в исследовании 2001 года [135] и было показано гистологически в 1981 году [201]. В исследовании С. Herwech et al. в 2007 году было показано восстановление показателя фракционной анизотропии (FA) тройничного нерва через 5 месяцев

после оперативной декомпрессии, что может свидетельствовать о восстановлении структуры нервных волокон и ремиелинизации последних [92]. В некоторых случаях вторичной ТН (рассеянный склероз) изменения диффузии в тройничных нервах не обнаруживаются [136].

1.5. Диагностика тригеминальной невралгии

Несмотря на то, что нейроваскулярный конфликт принимается научным сообществом как наиболее вероятная причина первичной ТН, многие исследования указывают на наличие типичной симптоматики в отсутствие контакта нерва с сосудами [115, 126].

ТН на настоящий момент является клинически верифицируемым диагнозом, и, таким образом, визуализация посредством МРТ не является абсолютно обязательной в постановке диагноза и для последующего контроля на фоне проводимой терапии [10, 109].

По данным аутопсий, НВК выявляется у 90-100% пациентов с ТН, однако также НВК выявляется у пациентов, не имевших клинически выраженной неврологической симптоматики [2, 57, 86, 85, 88, 89, 145].

Доля ложноположительных диагнозов ТН по данным МРТ остается стабильно высокой – порядка 35% [2]. Общеизвестно, что контакт тройничного нерва с сосудами необязательно приводит к невралгии. Более того, значительное число пациентов с ТН не демонстрируют НВК [40].

Однако ряд исследований приводит данные о большей выраженности НВК у пациентов с клиническими признаками невралгии в сравнении со здоровыми пациентами [154]. Анализ англоязычной литературы показывает широкий разброс по частоте встречаемости НВК как у пациентов с ТН (11-96%), так и у здоровых добровольцев (4-89%) [28, 57, 89, 101, 126, 172, 212].

Вышеописанный широкий разброс встречаемости НВК может быть обусловлен различием протоколов описания и диагностирования НВК,

различными моделями использованных томографов, различием применяемых диагностических последовательностей при МР-сканировании.

Несмотря на приоритет клинической диагностики ТН, МРТ тройничных нервов также широко используется для выявления и описания вероятного НВК, исключения возможных причин вторичной ТН [40]. Благодаря МРТ удается определить не только анатомические характеристики черепных нервов, но и исключить возможную сопутствующую патологию сканируемой области, уточнить особенности сосудистой анатомии перед предстоящим хирургическим вмешательством [20].

Также метод МРТ широко применяется для изучения патологических изменений тройничных нервов у пациентов с ТН – изменения формы, хода и атрофии нервов в их интракраниальных порциях [62, 66, 149].

С целью визуализации структур базальных цистерн мозга наиболее часто применяются изотропные МР-последовательности типа steady-state free precession-based sequences (SSFP) [71, 79], FIESTA (fast imaging employing steady-state acquisition) [131, 136, 137, 138, 214], CISS (constructive interference in steady state) [25, 34, 40, 59, 62, 75, 106, 163, 165], МР-ангиографические последовательности типа TOF (time of flight) [38, 40, 124, 125, 133, 214]. Последовательности группы SSFP служат для визуализации структур цистерн на фоне окружающего ликвора, а ангиографические методики позволяют визуализировать ход артерий в области цистерн. Также некоторые авторы использовали изотропные вариации T2-взвешенных изображений для анализа структур ЗЧЯ в связи с лучшим мягкотканым разрешением последних [2, 106, 120, 121].

CISS последовательности успешно применяются в диагностике патологии практически всех черепных нервов – разрешающей способности последовательностей достаточно для визуализации патологии глазодвигательного нерва [31], отводящего [181], лицевого [164, 192], вестибулокохлеарного [185], каудальных [132, 224] и нескольких черепных нервов одновременно [46].

При помощи вышеперечисленных последовательностей возможно точное геометрическое описание как формы тройничных нервов с прилежащими к ним сосудами, так и характера взаимодействия последних [92, 124]. Также возможно создание трехмерных реконструкций ЗЧЯ [107]. Использование какой-либо одной импульсной последовательности (даже самой высокоинформативной) не позволяет достичь адекватного уровня предоперационной подготовки [2].

Также имеется расхождение в эффективности ТОФ при оценке мелких артерий ЗЧЯ и дифференцировки последних от вен ЗЧЯ. Ряд исследователей использовали отсутствие яркого сигнала на данной последовательности как основной признак венозной принадлежности сосуда [40], в то время как другие отмечали частую невозможность отдифференцировать мелкие вены и артерии в связи со слабым сигналом от последних [2, 98].

Все чаще с целью оценки патологических изменений в структуре тройничных нервов используются различные вариации диффузионно-взвешенных последовательностей (ДВИ) и диффузионно-тензорный анализ (трактография) [32, 106]. Ряд работ свидетельствует о наличии изменений в показателях фракционной анизотропии в нервах, поврежденных на микроуровне в результате НВК [79, 136]. Lin с соавторами также выявили отсутствие изменений в показателях FA у пациентов с НВК без клинических проявлений невралгии [131].

В иностранной литературе на момент написания данной статьи насчитывается более 30 оригинальных публикаций, отражающих как анатомическую вариабельность хода тройничных нервов у пациентов с тройничной невралгией, так и посвящённых оценке изменений пораженных нервов при помощи ДВИ.

При оценке патологических изменений на ДВИ оценивались количественные параметры – фракционная анизотропия (FA, fractional anisotropy) и показатели ИКД карт [79, 136].

При исследовании диффузионных параметров тройничных нервов большинство исследований посвящено оценке изменений фракционной анизотропии (FA), меньшее количество – оценке ИКД. Практически все

исследователи отмечают снижение FA нерва в сравнении с контралатеральной стороной и здоровыми добровольцами, а единичные исследования выявили снижение FA от обоих нервов больных ТН в сравнении с группами здоровых добровольцев [60, 136]. Показатель FA обычно ассоциируется с микроповреждениями на клеточном уровне и может отражать вышеописанные эффекты демиелинизации нервов в результате компрессии последних при НВК [108].

Более высокий исчисляемый коэффициент диффузии пораженных нервов в сравнении с контралатеральными нервами и группами здоровых добровольцев был обнаружен в исследованиях N. Lummel et al. и P. R. L. Leal et al. [124, 136], однако ряд исследователей не обнаружили статистически значимых отличий [218]. ИКД также связывается с атрофией нервной ткани, что также может являться следствием НВК [124].

При измерении формы и размеров тройничных нервов (морфометрии) исследователями оценивались как качественные, так и количественные показатели.

К качественным показателям были отнесены такие паттерны, как факт прилегания тройничного нерва к кровеносному сосуду, число точек сосудистого контакта с нервом (одна или больше), наличие деформации последнего, наличие атрофии самого нерва и характеристик наиболее близкорасположенного к нерву кровеносного сосуда [1, 2, 20, 40, 71, 75, 79, 92, 108, 119, 124, 125, 135, 169, 191, 214].

Среди количественных показателей авторы работ проводили оценку длин тройничных нервов, расстояний от точек НВК от ствола мозга, объёмов тройничных нервов интракраниально, площадей поперечных сечений нервов, размеров прилежащих анатомических структур (объёмов цистерн основания мозга, поперечников ствола мозга, углов отхождения тройничных нервов от ствола мозга) [71, 75, 79, 119, 124, 125, 176, 214, 218].

Также рядом авторов вводились полуколичественные шкалы тяжести НВК – оценке подлежали степень деформации тройничных нервов прилежащими сосудами и отношение дуги прилегания к окружности нерва [191, 200].

подавляющее большинство анатомических измерений проводилось путем реконструкций нужных плоскостей из единого объема изотропных последовательностей типа CISS/FIESTA посредством совмещения последних с режимом МР-ангиографии – в большинстве работ использовалась МР-ангиография без введения гадолинийсодержащих контрастных препаратов (ангиография типа TOF). Меньшее число работ проведены с в/к контрастированием в режиме ангиографии либо изотропных T1-взвешенных изображений [40, 124, 125, 136, 138, 155]. Оценка постконтрастных томограмм может способствовать выявлению арахноидита в области НВК как сопутствующего этиологического фактора [91, 156]. Также единичные работы посвящены включению в постобработку исходных данных реконструкций объемного моделирования (VR, volume rendering) с целью лучшей визуализации и оценки взаимоотношений тройничных нервов и структур ЗЧЯ [191].

подавляющее большинство оригинальных работ включали клиническую верификацию диагноза ТН. Группы сравнения в проанализированных исследованиях выделялись двумя путями – в качестве сравнения использовались как показатели контрольных групп здоровых индивидуумов [79, 124, 214, 218] так и показатели тройничных нервов непораженной контралатеральной стороны [71, 75, 79, 106, 124, 125, 214, 218]. Также некоторая часть работ включала верификацию диагноза в случае последующего нейрохирургического лечения (микроваскулярной декомпрессии) с последующим сравнением морфометрических и диффузионных параметров тройничных нервов [66, 94].

Единичные работы посвящены связи морфометрических показателей и частоте рецидивов ТН после прохождения хирургического этапа терапии [71, 200]. М. Sindou et al. проанализировали группу из 362 подвергшихся МВД пациентов и пришли к выводу о большей вероятности положительного исхода операции у пациентов с наиболее выраженной степенью НВК (последняя

определялась качественно как наличие на корешке тройничного нерва вдавления от сосудистой петли). Зависимости исхода операции от морфометрических параметров НВК, пола, возраста и клинических данных больных в исследовании авторов выявлено не было [200].

Также в двух исследованиях измерялись показатели FA тройничных нервов до и после операций. В исследовании М. Hodaie с соавторами отметили статистически значимое уменьшение фракционной анизотропии после микроваскулярной декомпрессии [94]. Напротив – D. D. DeSouza с соавторами получили противоположенный результат [66].

Группа Y. Duan достоверно выявила атрофию нерва на стороне поражения и провела дополнительную оценку поперечников корешков тройничных нервов вне REZ. На группе из 26 пациентов была показана связь истончения дистальных (вне REZ) порций нервов с количеством рецидивов ТН после МВД. Пациенты с более сохранными дистальными порциями нервов демонстрировали меньшую частоту рецидивов по прошествии 12 месяцев [71].

Нормальная анатомия тройничных нервов здоровой популяции на большой группе обследуемых (110 пациентов) проведена в работе Y. Kakizawa et al. [108]. Данная исследовательская группа повела статистическую оценку как нормальных количественных показателей интрацистернальных порций тройничных нервов в норме, так и выявила частоту бессимптомных НВК с различными сосудистыми структурами ЗЧЯ. Было показано, что в 49% случаев имелся контакт нерва с сосудами ЗЧЯ (в 45% случаев однократный и в 4,2% случаев – двукратный). Девиация нервов во всех случаях НВК была минимальной. Отдельно группой Kakizawa была осуществлена оценка связи количественных показателей формы и хода тройничных нервов с полом, весом и возрастом обследуемых. Отмечалась статистически достоверная большая протяженность интрацистернальной порции тройничных нервов у пожилых пациентов и мужчин.

D. G. Hardy et al. также выявили значительное количество НВК у здоровых лиц, однако НВК у больных ТН фиксировалась с большей частотой [90]. В другом исследовании при проведении МРТ НВК был выявлен у 73% здоровых

добровольцев [118]. Напротив, J. F. Meany et al. в работе 1994 года при МРТ обнаружили НВК только у 8% здоровых добровольцев [147].

Ряд работ посвящены обзору литературы и метаанализу ранее полученных результатов – примером такой работы может служить исследование группы J. Alper, где проанализировано 25 удовлетворяющих критериям включения англоязычных работ [34, 40]. Из проанализированных работ примерно равные доли посвящены анализу патологии тройничных нервов с включением ДВИ (18 исследований) и без такового (16 работ с анализом анатомических особенностей хода тройничных нервов). 9 источников из последней группы включают в себя оценку количественных показателей морфометрии, 10 исследований – качественных показателей; однако подавляющее большинство работ включали в себя количественные и качественные критерии оценки одновременно. Лишь малая доля морфометрических исследований ограничивается только качественными [40, 92] либо количественными [218] показателями.

Группа G. Antonini провела метаанализ 8 морфометрических исследований начиная с января 1970 года [40]. В метаанализ включались исследования с большими выборками (более 20 больных), с типичными клиническими проявлениями ТН и со слепоконтролируемыми рандомизированными протоколами анализа. Общее число включенных в анализ нервов составило 1212 (531 пораженный нерв и 681 интактный нерв). Чувствительность и специфичность для показателя НВК в работах колебались от 0,75 до 0,95 и от 0,26 до 0,86, соответственно. НВК в области REZ продемонстрировал чувствительность и специфичность от 0,66 до 0,88 и от 0,73 до 0,9, соответственно. Анатомические изменения корешков тройничных нервов показали разброс чувствительности и специфичности от 0,2 до 0,74 и от 0,79 до 1. Факт НВК наблюдался у 88,7% нервов на стороне поражения и у 35,8% интактных нервов. Аналогичные данные для НВК только в области REZ составили 76% и 16,5%, соответственно. НВК вне REZ фиксировался у 22,2% больных нервов и у 25,7% интактных. Наконец, анатомические изменения (атрофия, отклонение хода и деформация) присутствовали у 53,1% нервов на стороне поражения и у 9,1% интактных нервов.

Все результаты в проанализированных работах оказались сходными вне зависимости от модели томографа, напряженности магнитного поля и использовавшихся импульсных последовательностей.

Группа Antonini выполнила собственное слепоконтролируемое исследование с включением 24 больных ТН (проходивших фармакологическое лечение) и 24 здоровых добровольцев. НВК был выявлен у 87,5% пораженных нервов и у 26,3% асимптомных нервов. НВК в области REZ, атрофия и дислокация нерва статистически достоверно фиксировались на стороне поражения в сравнении с интактными нервами. НВК вне REZ имел сходную частоту встречаемости в обеих группах (29,1% на стороне поражения и 20,8% на интактной стороне). Артерии чаще формировали НВК на стороне поражения в сравнении с группой контроля, однако в случае венозного НВК статистически достоверной разницы выявлено не было.

Группе Antonini не удалось выявить зависимость между продолжительностью течения ТН и степенью атрофии нерва на стороне поражения.

Логистический регрессионный анализ выявил независимую ассоциацию клинических проявлений невралгии с атрофией нерва, его деформацией и наличием НВК в области REZ. Все морфометрические показатели обладали низкой чувствительностью, однако НВК в области REZ отличался крайне высокой специфичностью (90%), отрицательным прогностическим значением (89%) и коэффициентом положительного правдоподобия (6,8). Вышеперечисленные показатели также были высокими в случае атрофии нерва (97%, 87% и 19,5, соответственно) и его дислокации (97%, 82% и 13,5, соответственно). Сочетание атрофии нерва с НВК в области REZ поднимало показатели специфичности и положительного прогностического значения до 100%.

В проанализированной литературе посредством морфометрии измерялись два основных показателя тройничных нервов – объем нервных стволов и площадь поперечного сечения нервов в REZ-областях.

Ряд авторов выявили значимое уменьшение объема тройничного нерва на пораженной стороне в сравнении с контралатеральной стороной [119, 169] и с группами здоровых добровольцев [218]. Три исследования выявили различия в обоих случаях [124, 125, 214].

Площадь поперечного сечения нервов на пораженной стороне также оказалась меньше таковой в сравнении с контралатеральной интактной стороной [71, 75, 169], в сравнении с контрольной группой здоровых добровольцев [154, 218], так и в обоих случаях сразу [79, 124, 125, 214].

Средний диаметр тройничных нервов, измеренный в единичных исследованиях, также оказался меньше на пораженной стороне в сравнении с контралатеральной [34, 75]. В другом исследовании средняя длина интрацистернального сегмента тройничного нерва на пораженной стороне была меньше, нежели на непораженной контралатеральной стороне [34].

S. Park с коллегами также выявили меньшую длину интрацистернальной порции нерва и меньший объем мостомозжечковой цистерны на стороне поражения в сравнении с интактной контралатеральной стороной [169]. D. Rasche et al. в исследовании от 2006 года пришли к аналогичным выводам [177, 178].

подавляющее большинство исследований отмечают наличие НВК с сопутствующими повреждениями нервов на стороне клинических проявлений, что подтверждает факт частого сочетания НВК с клиническими проявлениями и может отражать структурные изменения нерва в результате деформации и сдавления последнего [160, 188]. Y. Wang с соавторами выявили корреляцию между площадью сечения тройничного нерва и выраженностью клинической симптоматики [214].

Однако значительное число исследователей обращают внимание на факт наличия НВК у многих здоровых добровольцев и факт отсутствия такового у ряда пациентов с типичными проявлениями ТН [28, 50, 89, 101, 126, 159]. Возможное объяснение данного факта может заключаться в трудностях диагностики НВК как по техническим причинам, так и в недостаточной проработке понятия НВК при оценке МР-томограмм.

Группа Т. Satoh проанализировала взаимосвязь тяжести течения ТН со степенью выраженности НВК – прилежания сосудов к стволам нервов были разбиты на группы по степени вовлечения окружностей нервов в области соприкосновения. Для оценки структур задней черепной ямки использовалось наложение 3D-цистернографии и МР-ангиографии [191, 193]. Сравнение проводилось как внутри группы из 66 больных с проявлениями ТН (40 пациентов с последующей МВД и 26 пациентов с медикаментозным лечением), так и с группой из 39 здоровых добровольцев. Тяжёлая степень НВК определялась как контакт с сосудом на протяжении более 20% окружности нерва либо множественный контакт, средняя – как контакт менее 20% окружности, легкая – как простое прилежание без протяженного контактирования. Отмечалась большая степень НВК у пациентов с последующим хирургическим вмешательством относительно таковой в группе медикаментозного лечения (в последнем случае все степени НВК были выявлены практически с равной частотой).

При анализе НВК у здоровых добровольцев и на противоположенной поражению стороне НВК тяжелой степени выявлены не были. Средняя степень НВК выявлена у 8% добровольцев и у 6% контралатерально, легкая степень – у 23% и у 29%, соответственно. Полное отсутствие прилежания сосудов к тройничным нервам отмечалось у 69% здоровых добровольцев и у 65% больных с непораженной стороны. В результате сравнения была выявлена более высокая значимость тяжелой и средней степеней НВК в формировании ТН относительно легкой степени последнего. Пациенты с более тяжелой клинической выраженностью ТН (прошедшие впоследствии хирургическое лечение) демонстрировали более выраженные степени НВК, нежели пациенты с медикаментозным лечением [191].

В отечественной литературе по данным открытых источников также имеются оригинальные исследования, посвящённые вопросу МР-диагностики ТН и сопутствующих ей факторов.

В. Г. Быченко с соавторами произвели анализ нормальной анатомии тригеминальных нервов на 292 пациентах из здоровой популяции, попутно

сравнив различные альтернативные методики сканирования [2]. Так, зависимости анатомии тройничных нервов от возраста и пола пациентов выявлено не было, за исключением минимально большей длины нервов у мужчин ($10,2 \pm 1,5$ мм против $9,1 \pm 1,8$ мм у женщин). Длины нервов были достоверно больше только при сравнении старшей возрастной группы (более 50 лет) и младшей возрастной группы (моложе 40 лет). Лучшим решением для визуализации структур ЗЧЯ авторами были выбраны последовательности на основе T2-ВИ (3D-T2-FSE) по причине удовлетворительного времени сканирования, визуализации анатомических структур и хорошего тканевого контраста. Изотропные T1-ВИ последовательности имели низкий мягкотканый контраст и низкую степень визуализации сосудистой анатомии без сопутствующего в/в контрастирования. Времяпролетная бесконтрастная ангиография (TOF) отличалась неудовлетворительной визуализацией мелких артериальных ветвей, а идущие в косых к плоскости сканирования направлениях мелкие артерии и вены визуализировались неудовлетворительно. Также по результатам исследования в здоровой популяции выявлена частая встречаемость близкого прилегания к тройничным нервам сосудов – прилегание отмечалось в 37,8% случаев независимо от пола, причем в 7,2% прилегание было двусторонним. В 16,3% случаев имелось более двух точек прилегания сосудов к нерву, наиболее часто контактировали с нервами перфорантные ветви ствола мозга (точная цифра авторами не приводится, однако если не учитывать вклад венозных стволов она должна составить 68,8%). Верхняя мозжечковая артерия, её ветви и позвоночные артерии прилежали к нервам в менее чем 13,7% случаев, в 17,5% случаев принадлежность сосудов не была определена. Девиация хода нервов в областях прилегания нервов практически не отмечалась (8,2% случаев), однако в 37,1% случаев была выявлена деформация нерва сосудом, фиксирующаяся преимущественно вне REZ зоны (в 95,1% случаев).

И. В. Сажина проанализировала анатомию тройничных нервов (из 50 пациентов), включив в протокол сканирования изотропную последовательность 3D-FIESTA в аксиальной плоскости. Также в группу сканирования были

включены пациенты с различными дисфункциями остальных черепных нервов, наиболее частой причиной которых являлись сосудистые заболевания (133 случая из 202 просканированных пациентов), причем вазоневральная компрессия отмечалась наиболее часто (119 случаев). В качестве вывода отмечены преимущества последовательности FIESTA для оценки патологии черепных нервов и то, что вазоневральная компрессия приводит к дисфункции тройничного нерва [20].

Е. В. Балязина показала, что к невралгическому статусу предрасполагает контакт тройничного нерва сразу с несколькими сосудами, что предполагает максимальное механическое воздействие на корешок тройничного нерва [1]. Также в другой её работе отмечается большая частота возникновения пароксизмов ТН в случае контакта нерва с сосудистыми структурами в двух точках либо в случае межсосудистого сдавления нерва.

В общем итоге – результаты как диффузионных, так и морфометрических исследований указывают на причину ТН как результат дегенерации нервной ткани под влиянием сдавления извне в результате НВК – в большинстве исследований НВК сопровождали атрофические изменения тройничных нервов.

1.6. Методы лечения тригеминальной невралгии

На момент написания данной работы стандартная тактика лечения ТН в первую очередь включает на первом этапе лекарственную терапию посредством назначения противосудорожных препаратов. Препаратом выбора чаще всего служит карбамазепин, причем доза препарата подбирается индивидуально – начиная с 0,2 г 1-2 раза в сутки [51, 56].

Также может осуществляться вспомогательная терапия с включением в схему лечения антигистаминных препаратов, спазмолитиков и сосудорасширяющих средств [56].

Впервые эффективность противосудорожных препаратов в лечении ТН была показана в 1942 году при применении препарата фенитоин

(diphenylhydantoin) [63]. Однако с 1962 года широко используется более эффективное противосудорожное средство – карбамазепин [51].

Препараты группы карбамазепина эффективны при первичном приеме у 70-90% больных. Однако постепенно препарат теряет свою эффективность, что приводит к необходимости увеличивать дозировку препарата со временем [61].

Также предпринимались попытки применения при ТН миорелаксантов и баклофена. Ряд статей отмечали синергизм действия баклофена с противосудорожными препаратами [78]. Различные комбинации карбамазепина со вспомогательными препаратами, включение новейших препаратов (окскарбазепена, ламотриджина, габапентина, каннабиноидов и др.) активно используются в терапии ТН по настоящий момент [130, 195].

Однако со временем увеличилось количество больных, для которых эффективность медикаментозной терапии оказывается недостаточной. Также открываются разнообразные побочные эффекты терапии карбамазепином, включая гипотиреоз, головокружения, атаксии, нарушения пищеварения; в последнее время выявлено накопление препарата в окружающей среде [65].

При неэффективности медикаментозной терапии с целью достижения длительной ремиссии показаны хирургические методы лечения – деструктивные операции, инъекции различных препаратов по ходу волокон тройничного нерва и МВД [167].

Весьма распространенными методиками в лечении ТН являются алкоголизация тройничного нерва (чаще в области гассерова узла), термоабляция [40, 91], дистанционная радиотерапия [96, 134, 169, 173], ризотомия [127] и введение ботулинового токсина [166].

Деструктивные операции, такие как спиртовые блокады тройничного нерва, имеют множественные побочные эффекты деафферентационного характера и зачастую неэффективны при повторных вмешательствах. Данное обстоятельство не позволяет прибегать к подобному виду лечения как к первичному виду хирургической помощи и рекомендовать их при устойчивых формах ТН и в сочетании с иными методами хирургического характера [161]. Так,

начиная с 1971 года проводится лучевое прижигание области гассерова узла тройничного нерва, а начиная с 1991 года больных ТН в случае резистентности к медикаментозному и хирургическому лечению подвергают процедуре прижигания тройничного нерва на установке типа гамма нож [52, 70, 220, 226]. Несмотря на все вышеперечисленное, деструктивные операции остаются методом выбора в случае наличия противопоказаний к иным хирургическим вмешательствам при резистентности невралгии к медикаментозному лечению [70].

Поскольку на протяжении двадцатого века периодически господствовали различные взгляды на этиологию ТН, был предложен довольно широкий ряд иных хирургических вмешательств при ТН. Сторонники одонтогенного генеза ТН прибегают к введению в скуловую кость и нижнюю челюсть растворов лидокаина и дексаметозона с целью купирования болевого приступа, однако эффект от подобных инъекций обычно обладает непродолжительным характером [6, 16, 25, 203]. Также ТН зачастую связывалась с патологией прикуса и нижнечелюстного сустава, что приводило к коррегирующим прикус методикам терапии [18]. Рассечение связки Грубера по ходу нерва с целью декомпрессии показало свою неэффективность [207].

Так как ранее при рентгенографии выявлялся стеноз нижнечелюстного канала на стороне болевых пароксизмов, ряд хирургов проводил операции по расширению данного канала с целью избавления от ТН [4, 19]. Отмеченное высокое количество рецидивов после подобных вмешательств привело к постепенному отказу от подобного вида лечения.

Р. С. Мегдятов с соавт. в 1998 году отмечали наступление положительного эффекта при эндолимфатическом введении 5 мл оксибутирата у 80% больных в течении кратковременного периода [16].

Так как большинство исследователей считают очевидным наличие патологической демиелинизации корешка тройничного нерва в области прилегания сосудистой петли, в широкую практику вошла операция по микроваскулярной декомпрессии (МВД) тройничного нерва [49]. Данная

операция имеет относительно малое число противопоказаний, проводится посредством относительно малого хирургического доступа и имеет сравнительно низкую частоту осложнений после вмешательства [9, 17, 41, 42, 81, 83]. Общая методика данного оперативного вмешательства впервые была разработана и продвигалась в широкую практику американским нейрохирургом П. Джаннеттой с 1967 года и заключалась в отведении прилежащей сосудистой петли от корешка тройничного нерва с последующей фиксацией вновь созданных нейроваскулярных взаимоотношений губчатым протезом.

В дальнейшем число сторонников МВД неуклонно росло, что в первую очередь было обусловлено преимущественно положительными клиническими результатами вмешательства и длительным последующим безрецидивным течением [9, 49, 116, 149, 151, 190].

Также МВД продемонстрировала свою эффективность и в случаях сочетанного поражения нервной системы рассеянным склерозом и сосудистой компрессии интракостеральной порции тройничного нерва [54, 55, 61, 170, 177, 187, 197, 198].

МВД эффективна в 90% случаях и 73% прооперированных не испытывают приступов на протяжении 5 лет после вмешательства [40]. На момент написания настоящей работы МВД проводится также в сочетании с предоперационной МР-эндоскопией и интраоперационной МРТ головного мозга, что способствует улучшению исходов операций [113, 208, 209]. Количество повторных операций при рецидивах ТН остается низким [182, 225].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика групп амбулаторных и стационарных больных тригеминальной невралгией

Работа выполнена на базе ФГАУ «НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России в период с 2016 по 2020 гг.

Перспективно и ретроспективно проанализированы данные импульсных последовательностей FIESTA, полученных при сканировании базальных цистерн 86 пациентов с классической ТН.

Среди больных классической ТН преобладали женщины – 54 против 32 мужчин. Средний возраст больных составил 55 ± 11 лет, возраст больных колебался от 22 до 83 лет.

ТН чаще поражала правые тройничные нервы – у 45 больных с правосторонней ТН против 41 больного с левосторонней ТН, причем данное различие достигалось за счет прооперированных больных (30 против 26) при равной встречаемости в группе амбулаторных больных (по 15 пациентов, соответственно). Общее количество проанализированных нервов у больных ТН составило 172 нерва (пораженные нервы и контралатеральные нервы на здоровой стороне).

На момент сканирования все больные ТН были верифицированы клинически, часть из данных пациентов ($n = 56$) прошли дальнейшее хирургическое лечение – МВД с одномоментной верификацией (рис. 1).

Пациенты амбулаторной группы в среднем оказались младше подвергнувшихся оперативному лечению – $53,4 \pm 11,8$ года против $56,4 \pm 11,9$ лет.

Продолжительность течения ТН для пациентов с последующим хирургическим вмешательством составила $9 \pm 7,8$ лет, начиная от 1 года и достигая 33 лет. Для амбулаторных пациентов общую продолжительность невралгии оценить оказалось затруднительно в связи отсутствием адекватного анамнеза в большинстве случаев.

Подавляющее число больных применяли препараты карбамазепина на момент исследования, включая всех пациентов, подвергнувшихся процедуре МВД.

Из исследования по возможности были исключены больные с атипичными и двусторонними формами ТН, а также с невралгиями, индуцированными демиелинизирующим процессом, воспалением, наличием опухоли.

В исследование включались больные с прилежащими артериальными сосудами – случаи с возможным венозным контактом (прилегание нерва к вене Денди и другим венам ЗЧЯ) и сосудистыми аномалиями на уровне базальных цистерн (мегадолихобазиларис и прочие) также по возможности исключались из исследования.



Рисунок 1. Трехмерная модель хода интракраниальных артерий по данным бесконтрастной МР-ангиографии (ТОФ). В данном случае отмечается вариант хода артерий ЗЧЯ в виде удвоения правой верхней мозжечковой артерии с отхождением верхней артерии от задней мозговой артерии. Обе ветви верхней мозжечковой артерии дистопированы книзу – в область хода тройничного нерва.

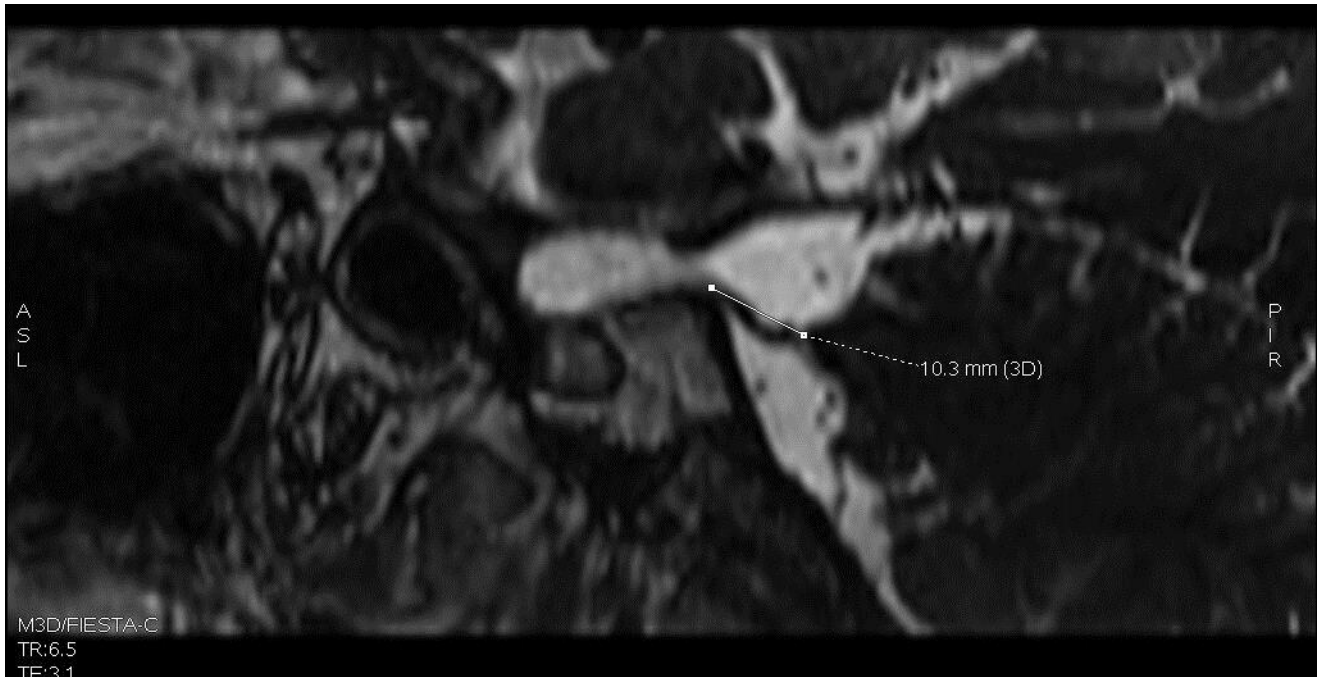


Рисунок 2. Реконструкция изотропной серии FIESTA для визуализации структур ЗЧЯ. Белым отрезком обозначены границы интракостеральной порции тройничного нерва.

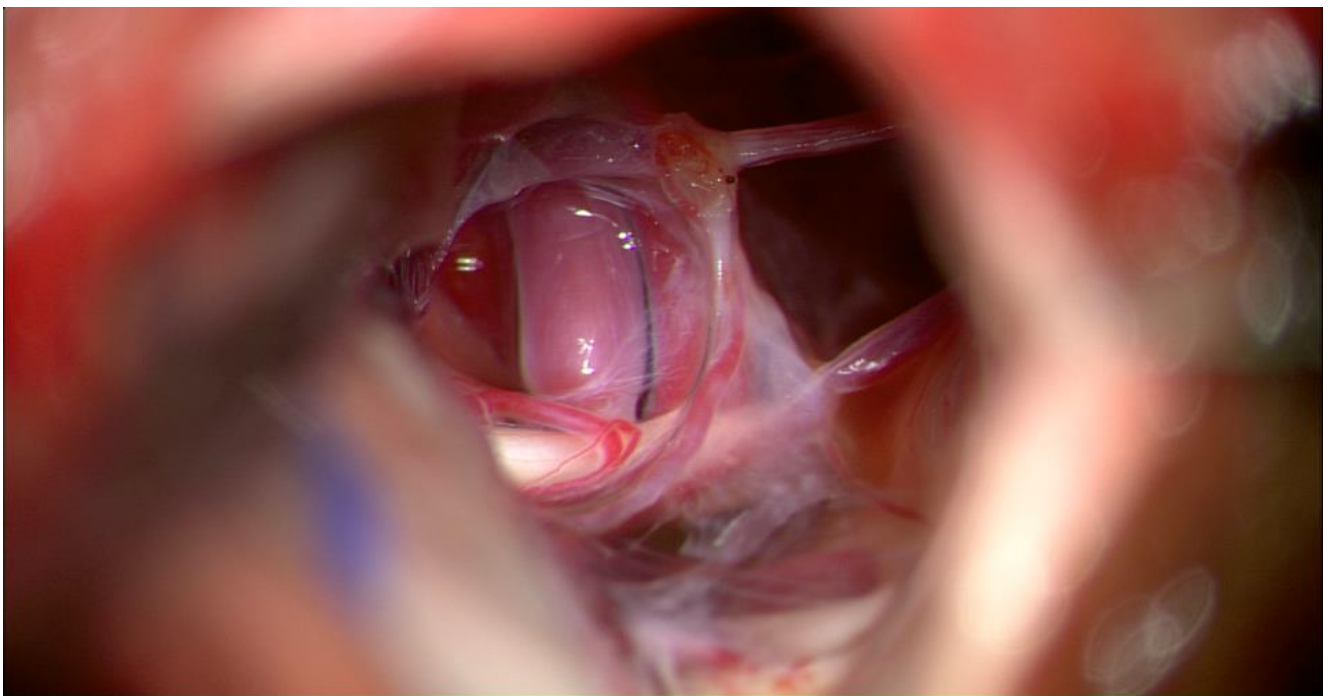


Рисунок 3. Интраоперационная визуализация нейроваскулярного конфликта – во вскрытой мостомозжечковой цистерне видны две петли удвоенной правой мозжечковой артерии, опущенные к корешку тройничного нерва и компримирующие последний.

2.2. Характеристика контрольной группы пациентов

В качестве внешней группы сравнения (контрольной группы) были использованы данные 47 пациентов, сканировавших головной мозг с целью профилактического исключения очаговой патологии. Подбор контрольной группы осуществлялся ретро- и проспективно.

Из контрольной группы исключались пациенты с наличием объемных образований в полости черепа, пациенты с геморрагическими и ишемическими инсультами, пациенты с оперативными вмешательствами на головном мозге. Также исключению подлежали пациенты с наличием демиелинизирующих процессов и сосудистых мальформаций на субтенториальном уровне.

Общее количество исключенных из исследования пациентов составило 33 человека.

В контрольную группу вошло 30 женщин и 17 мужчин. Возраст пациентов в контрольной группе колебался от 16 до 78 лет, средний возраст пациентов составил 51 ± 16 лет.

Всего в контрольной группе было проанализировано 94 тройничных нерва.

Условия сканирования и набор импульсных последовательностей для пациентов контрольной группы были аналогичны таковым при сканировании больных с классической ТН.

2.3. Характеристика проводимых МР-исследований

Сканирование проводилось на томографах Discovery 750w (3 Тл) и Optima 450w (1,5 Тл) производства фирмы General Electric, США. МР-исследование выполнялось в 3 стандартных ортогональных плоскостях с обязательным включением в план сканирования изотропной аксиальной последовательности FIESTA (TR 6,6, TE 3,2, матрица 200×200 , толщина среза 0,5 мм, интервал между срезами 0,5 мм, угол поворота 55°).

Полученные изотропные последовательности FIESTA реконструировались в необходимых для измерения плоскостях на рабочей станции Advantage Workstation AW4.6 (General Electric, США).

В качестве дополнительных визуализационных последовательностей в большинство исследований включалась серия бесконтрастной МР-ангиографии в режиме TOF.

Обязательным являлось включение в режим сканирования T2-ВИ и импульсной последовательности FLAIR с целью оценки и исключения возможных причин вторичной ТН.

2.4. Определение измеряемых посредством МРТ параметров тройничных нервов и нейроваскулярных взаимоотношений

Перед началом измерений всех МР-параметров пациенты подлежали анонимизации и присвоению условных порядковых номеров. Измерение параметров происходило после предварительной рандомизации пациентов по порядковым номерам с целью исключения влияния клинических данных на результат измерений.

При МР-морфометрии интракостеральных порций тройничных нервов измерялись длины нервов, а также площади сечения нервов и отношения диаметров нервов в REZ-области.

При помощи полученных реконструкций FIESTA оценивались следующие нейроваскулярные взаимоотношения: диаметры наиболее близко прилежащих артерий к REZ-областям тройничных нервов, наименьшие расстояния между данными артериями и поверхностью нервов, протяженность наиболее тесного нейроваскулярного прилегания, наименьшие расстояния от точек теснейшего НВК до ствола мозга, углы поперечного нейроваскулярного пересечения и углы прилежащих артериальных петель.

В связи с отсутствием непосредственного НВК у ряда больных было принято решение провести дополнительные сравнения для протяженности НВК в двух подкатегориях. Для первой подкатегории в сравнение включались случаи с нулевым значением протяженности контакта, во второй подкатегории сопоставлялись случаи с наличием непосредственного прилегания сосуда к нерву на протяжении.

Измерение длины интрацистернальных порций тройничных нервов

Длина интрацистернальной порции тройничного нерва определялась как расстояние между задним контуром нерва у границы ствола мозга до заднего контура гассерова узла. Задний контур тройничного нерва определялся на фронтальных реконструкциях последовательности FIESTA, граница гассерова узла определялась на сагиттальных реконструкциях (рис. 4). Длина при этом рассчитывалась при использовании 3D инструмента на соответствующих реконструкциях в перпендикулярных плоскостях.

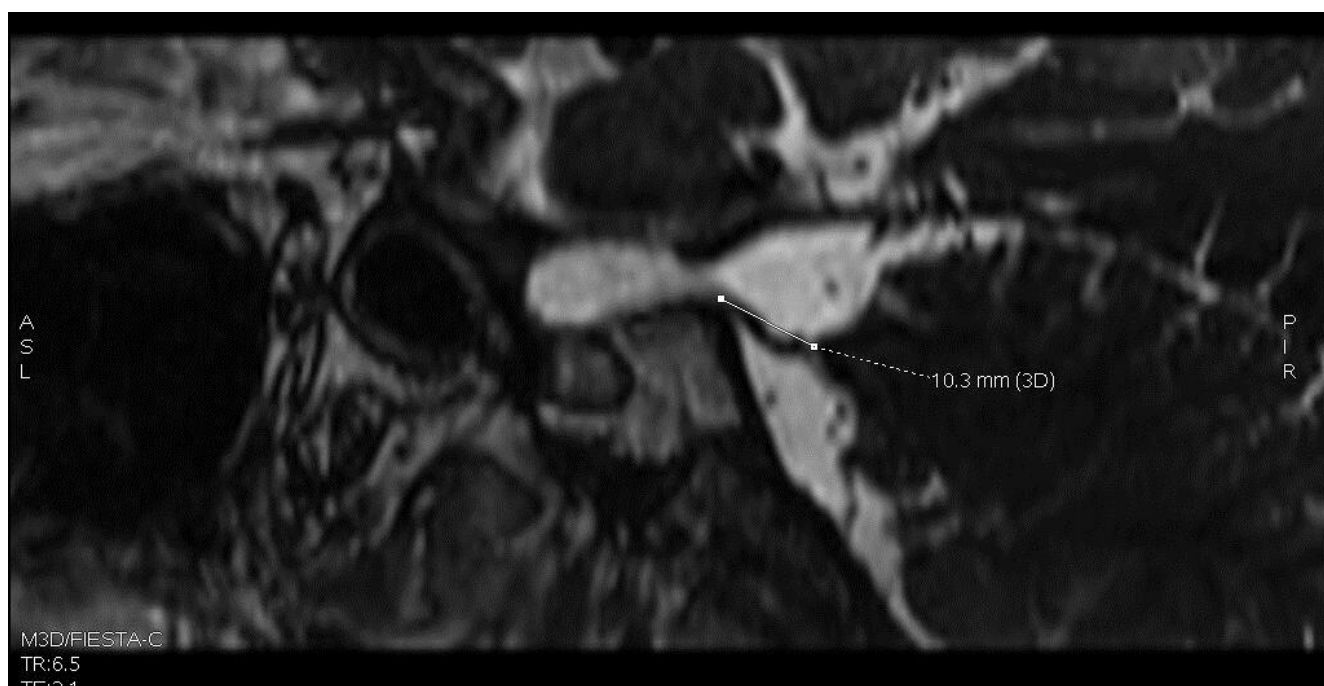


Рисунок 4. Измерение длины интрацистернальной порции тройничного нерва с использованием сагиттальных реконструкций изотропной последовательности FIESTA. Белым отрезком обозначена проекция длины нерва на сагиттальную плоскость – точки начала и конца порции расположены на различных сагиттальных срезах (измерение в 3D).

Измерение площади сечения тройничного нерва

Площади сечения интрацистернальных порций тройничных нервов измерялись на фиксированном промежутке – в 5 мм от ствола мозга (граница REZ-области). Для измерения использовались косые фронтальные реконструкции FIESTA, перпендикулярные ходу нерва в точке измерения (рис. 5).

Площадь сечения нерва измерялась в квадратных миллиметрах при помощи полуавтоматического инструмента измерения площадей криволинейных областей интереса.

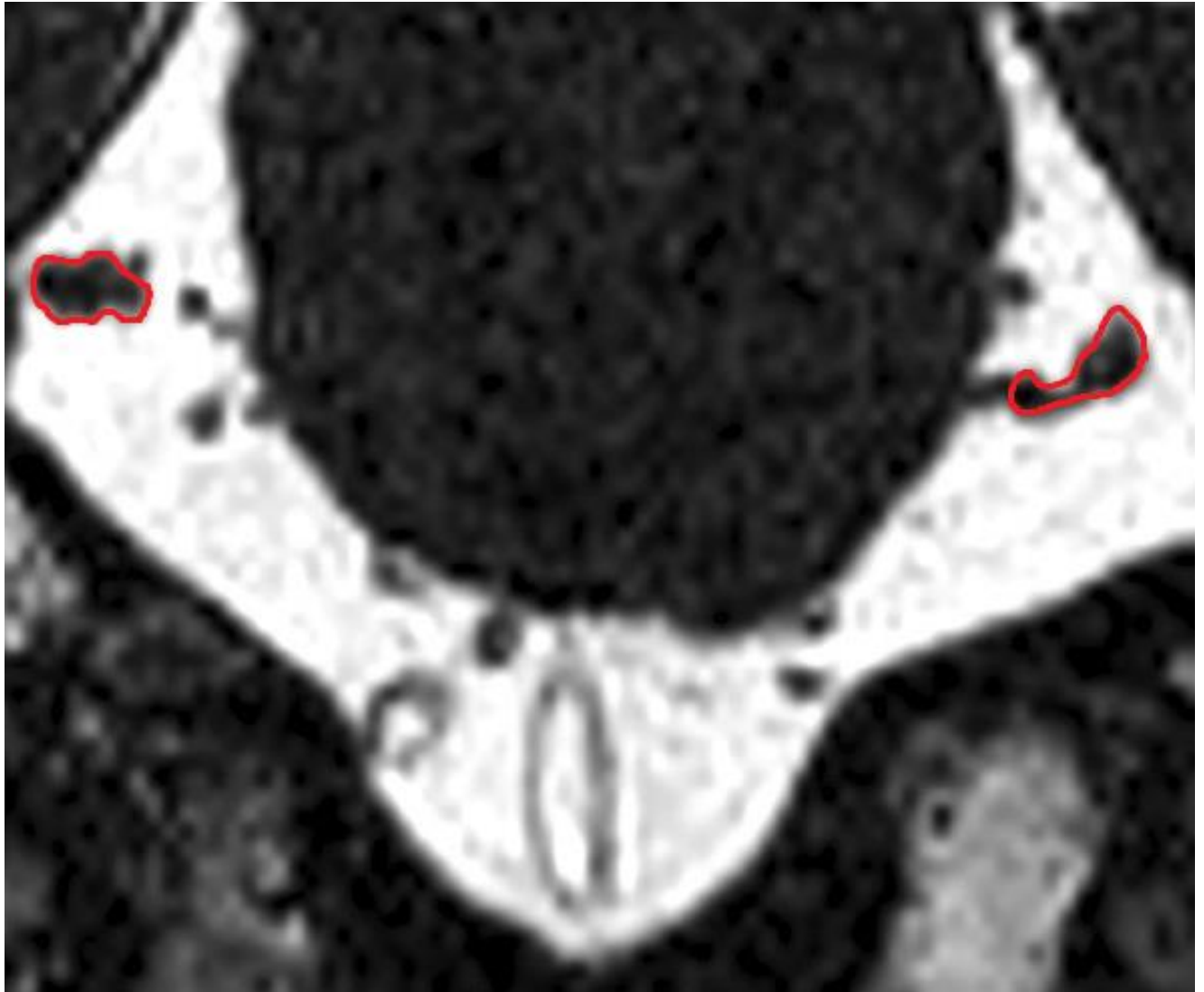


Рисунок 5. Измерение площади сечения тройничных нервов (*выделены красным*) на уровне REZ с использованием фронтальных реконструкций изотропной последовательности FIESTA.

Измерение отношения диаметров тройничных нервов

Диаметры интрацистернальных порций тройничных нервов также измерялись на фиксированном промежутке – в 5 мм от ствола мозга. Для измерения использовались косые фронтальные реконструкции FIESTA, аналогичные таковым при измерении площадей сечения нервов.

При помощи автоматического инструмента определялись наибольший и наименьший диаметры тройничного нерва (рис. 6). За отношение диаметров принималось безразмерное частное диаметров.



Рисунок 6. Измерение наибольшего и наименьшего диаметров тройничных нервов в REZ-области на фронтальных реконструкциях серии FIESTA – измеряемые диаметры выделены красным.

Измерение диаметров прилежащих к тройничным нервам артерий

Диаметры артерий определялись вручную на рабочей станции Advantage Workstation AW4.6 (General Electric, США) при помощи 2D инструмента определения расстояний.

Диаметры артерий в точках наиболее тесного прилегания оценивались на реконструкциях последовательности FIESTA, максимально перпендикулярных

ходу артерий в области интереса. Наиболее часто для измерения использовались косые фронтальные реконструкции и сагиттальные реконструкции (рис. 7).

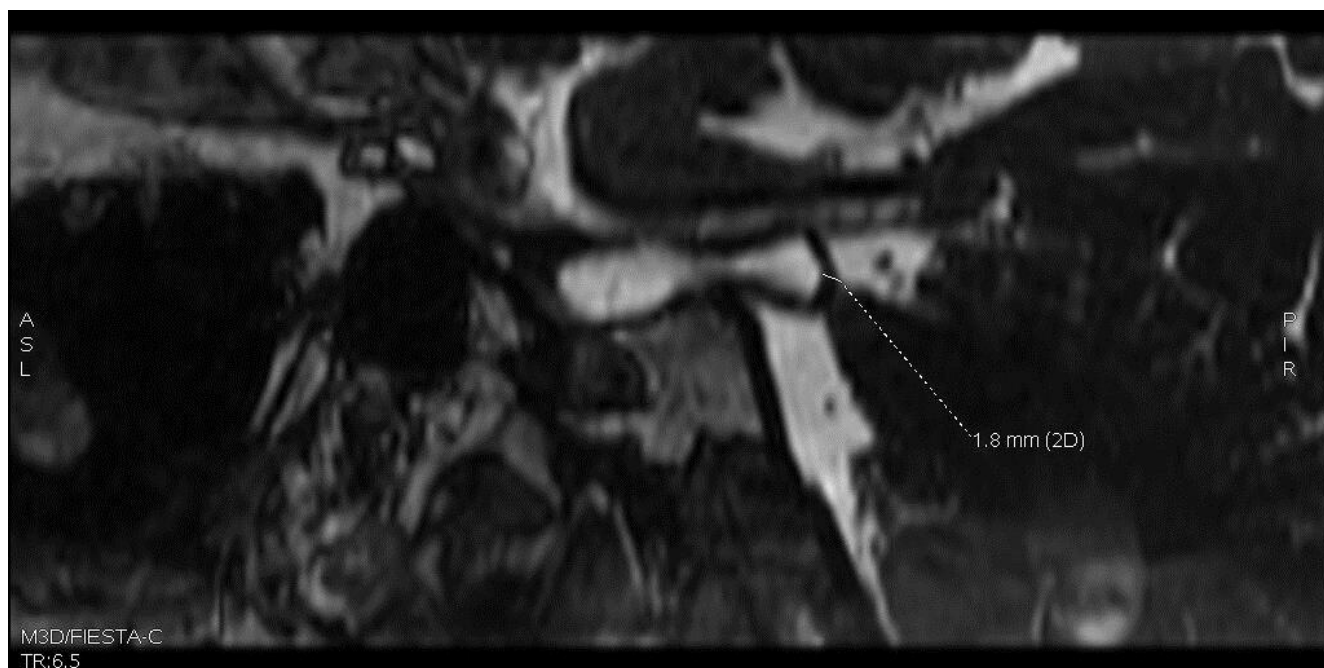


Рисунок 7. Измерение диаметра прилежащей к тройничному нерву артериальной петли с использованием сагиттальной реконструкции изотропной последовательности FIESTA.

Измерение расстояний между тройничными нервами и прилежащими артериями

Расстояния между тройничными нервами и наиболее прилежащими артериями определялись вручную на рабочей станции Advantage Workstation AW4.6 (General Electric, США) с использованием 2D инструмента измерения расстояний.

Измерение расстояний производилось в наиболее параллельной нейроваскулярному расстоянию плоскости. В большинстве случаев нейроваскулярное расстояние визуализировалось более четко на косых фронтальных реконструкциях FIESTA (рис. 8).

В случае отсутствия сигнала от ликвора между артериальной петлей и нервом расстояние считалось равным нулю.

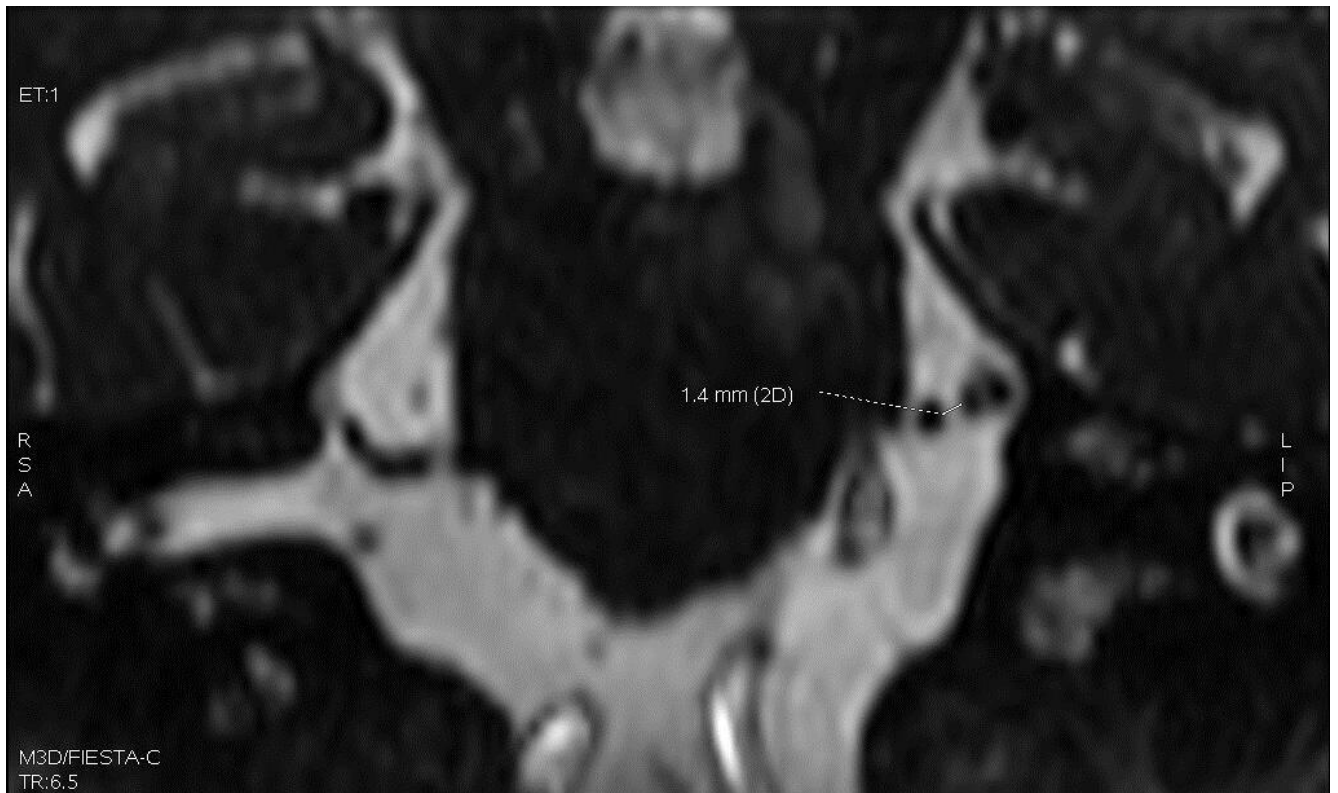


Рисунок 8. Измерение расстояния между тройничным нервом и прилегающей артерией с использованием фронтальных реконструкций изотропной последовательности FIESTA.

Измерение расстояний между точками НВК и стволом мозга

В случае присутствия непосредственного контакта артериальной петли с корешком тройничного нерва расстояние между НВК и стволом мозга определялось как отрезок от дорсальной точки соприкосновения до точки соединения корешка со стволом.

При отсутствии непосредственного контакта артериальной петли и нервного корешка от вершины артериальной петли к нерву опускался перпендикуляр. Кратчайшее расстояние между перпендикуляром и соединением нервного корешка с мостом принималось за расстояние между НВК и стволом мозга.

Расстояния измерялись на наиболее удобных реконструкциях FIESTA, с использованием 3D и 2D инструментов рабочей станции (рис. 9).

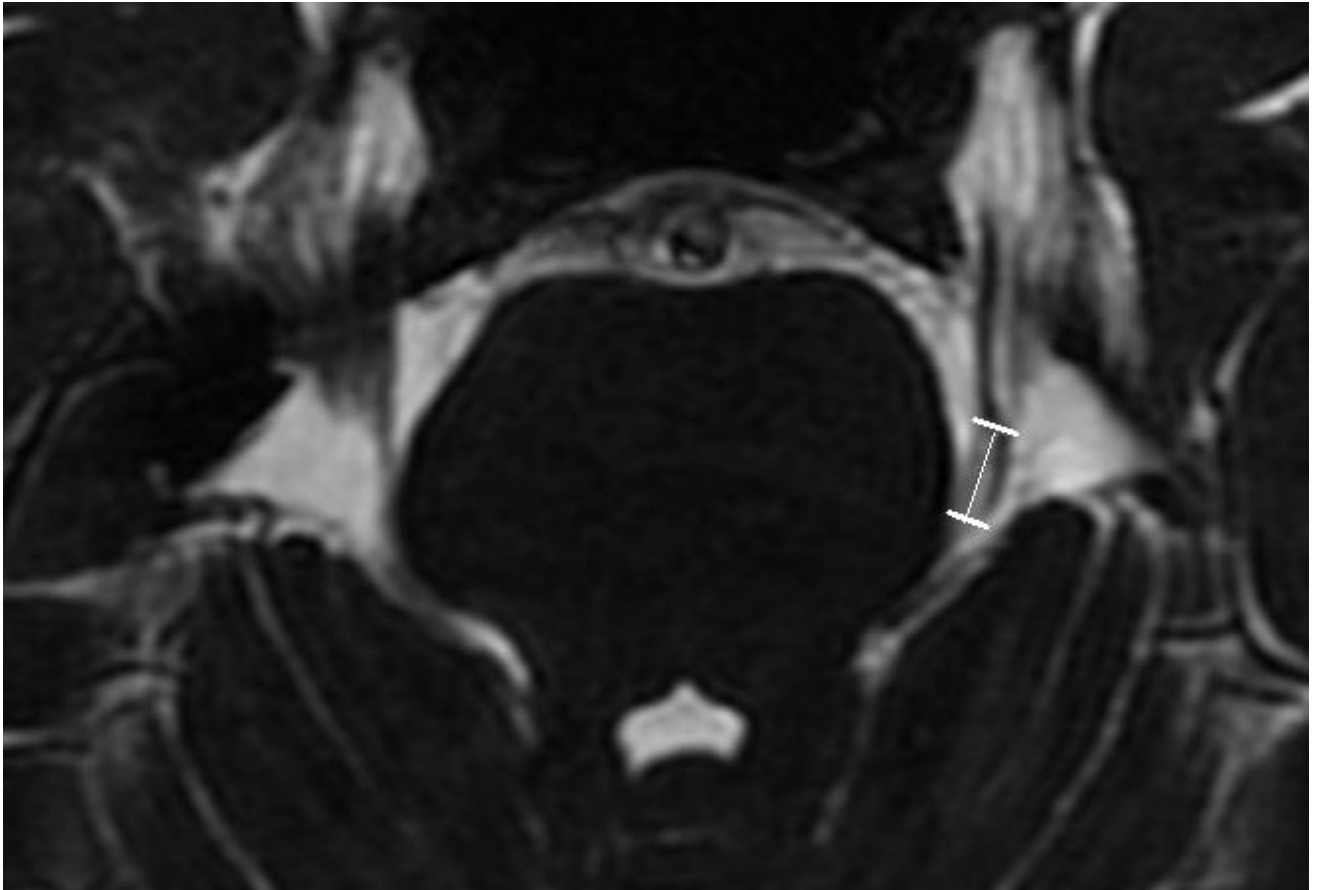


Рисунок 9. Измерение расстояния между точкой НВК и мостом мозга с использованием аксиальной реконструкции изотропной последовательности FIESTA (расстояние обозначено белым отрезком).

Измерение протяженности НВК

Протяженность НВК определялась с использованием реконструкций FIESTA, наиболее параллельных оси контакта (рис. 10).

Точка начала прилегания сосудистой петли к тройничному нерву определялась как область исчезновения гиперинтенсивного сигнала от ликвора между стенкой артерии и нервом. Точка окончания контакта определялась как появление сигнала от ликвора в промежутке между нервом и сосудом, либо точка вхождения нерва в ствол мозга при контакте петли с последним.

При отсутствии непосредственного соприкосновения артериальной петли с сосудом протяженность НВК принималась равной нулю.

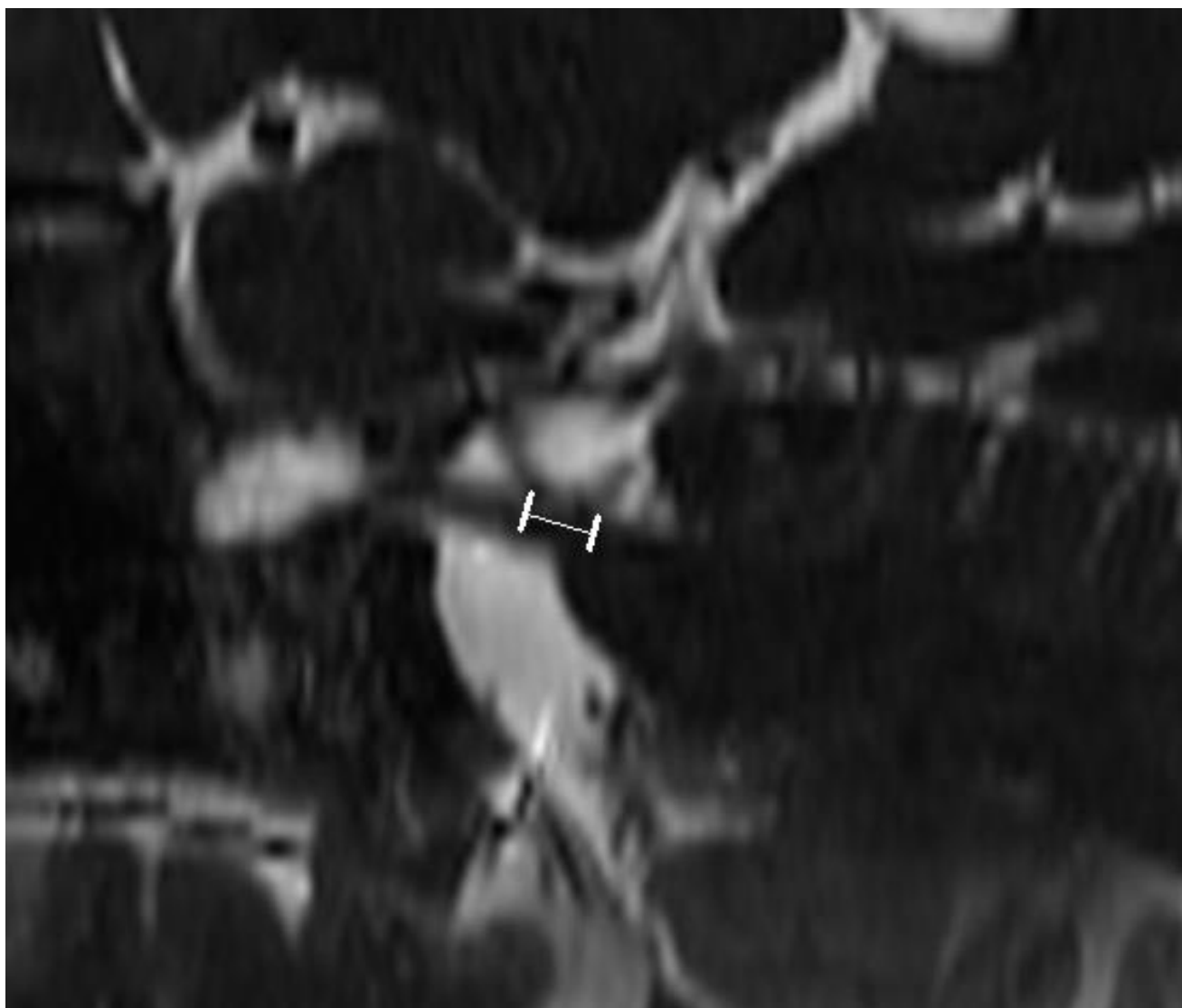


Рисунок 10. Измерение протяженности НВК с использованием сагиттальной реконструкции изотропной последовательности FIESTA. Протяженность контакта обозначена белым отрезком.

Измерение углов поперечного нейроваскулярного пересечения

Угол нейроваскулярного пересечения измерялся с помощью стандартного инструмента на исходных аксиальных томограммах последовательности FIESTA.

Вершина измеряемого угла располагалась в точке нейроваскулярного перекреста таким образом, чтобы угол оставался открытым по направлению кпереди. Стороны угла располагались параллельно ходу прилежащей артерии и по ходу интрацистеральной порции тройничного нерва (рис. 11).

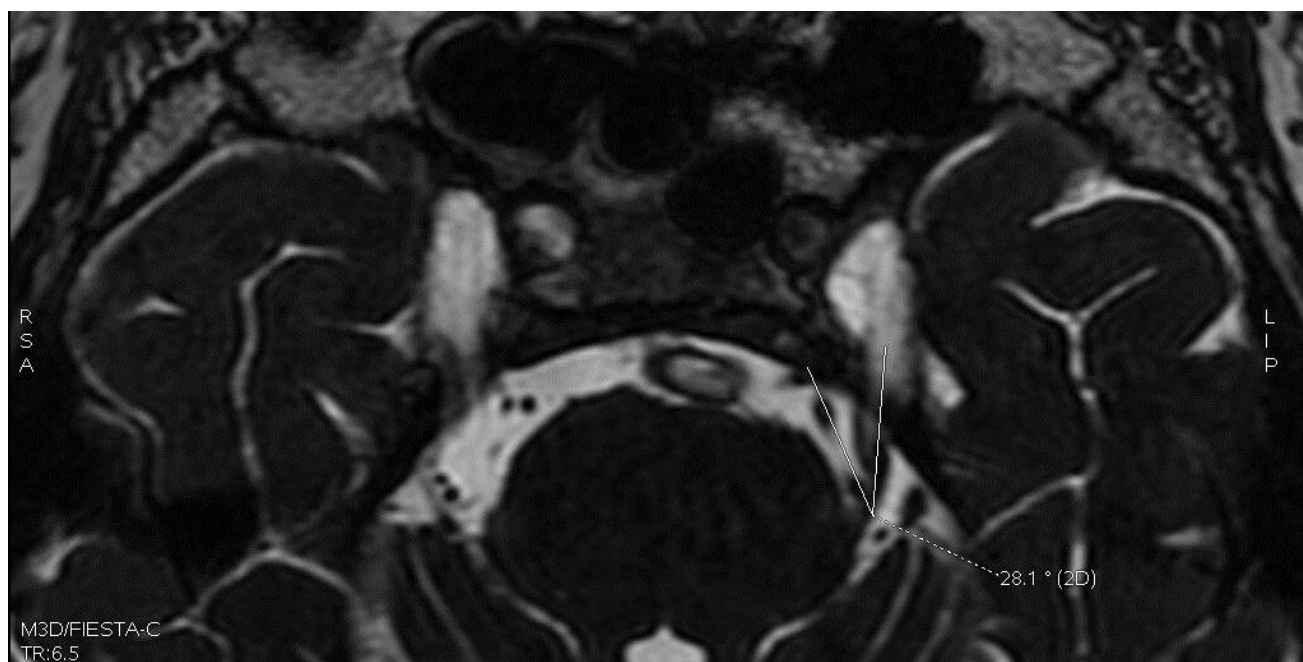


Рисунок 11. Измерение угла поперечного нейроваскулярного пересечения с использованием аксиальных реконструкций изотропной последовательности FIESTA – угол (обозначен белыми отрезками) измеряется в аксиальной плоскости одного среза (измерение в 2D).

*Измерение углов сосудистой петли прилежащих к тройничным нервам
артерий*

В качестве плоскости измерения сосудистой петли была выбрана сагиттальная плоскость как наиболее близкая к естественному ходу большинства артерий – (рис. 12). В редких случаях (5% от всех наблюдений) прилегания нескольких артерий измерялся угол петли наиболее близкой к стволу мозга артериальной петли.

Для измерения угла в сагиттальной плоскости использовался стандартный инструмент 2D измерения углов рабочей станции Advantage Workstation. Вершина измеряемого угла накладывалась на участок максимального изгиба петли, а стороны угла сопоставлялись с областями наиболее прямолинейного хода сосуда по обе стороны от заданной вершины (рис. 12).

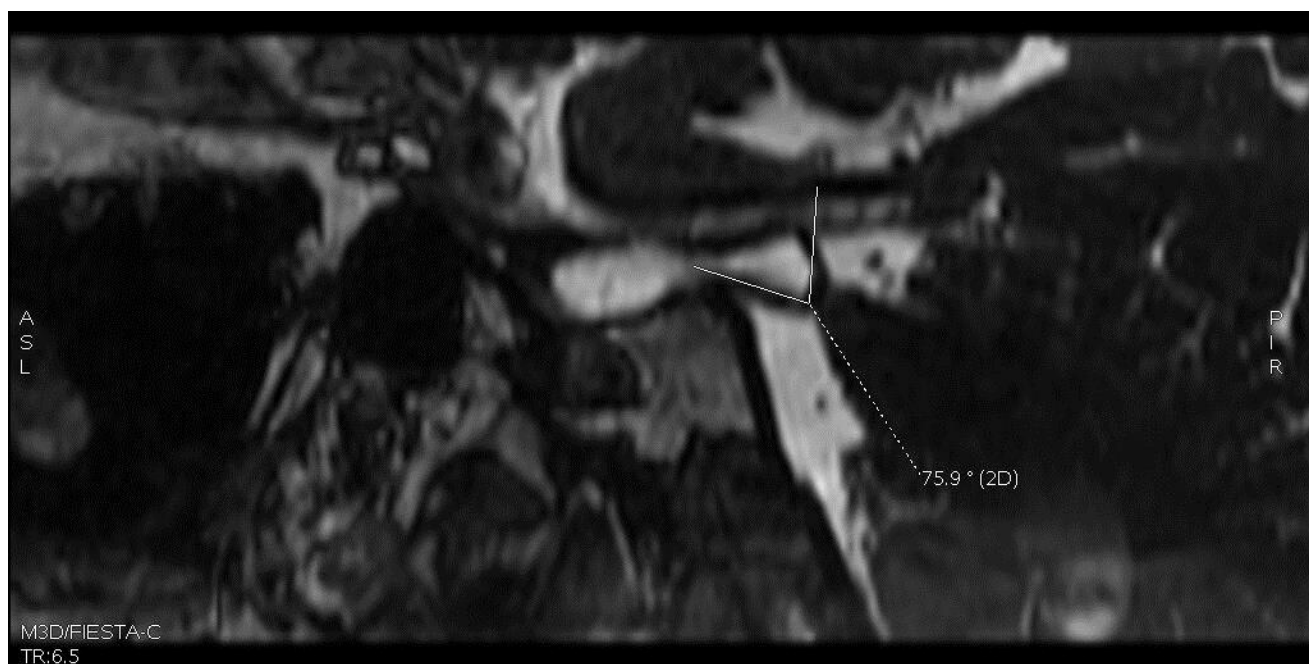


Рисунок 12. Измерение угла сосудистой петли прилежащей к тройничному нерву артерии с использованием сагиттальных реконструкций изотропной последовательности FIESTA. Измерение проводится на одном срезе сагиттальной реконструкции (измерение в 2D).

Для данных каждого МР-параметра строились три ХК: с включением показателей интактных нервов на контралатеральной стороне у больных ТН, с включением показателей контрольной группы и с включением всех проанализированных интактных нервов.

Реперные точки для дальнейшего расчета ППЦ и ОПЦ выбирались с наибольшим возможным показателем специфичности при приемлемом уровне чувствительности для ХК с включением наибольшего количества измерений.

2.5. Методы оценки возрастных и клинических зависимостей с измеряемыми МР-параметрами

Для оценки наличия линейных корреляций между анализируемыми МР-параметрами и возрастом пациентов был осуществлен анализ Спирмена. Отдельно произведена оценка для длин нервов, площадей сечения нервов, диаметров прилежащих артерий, расстояний до прилежащих артерий, расстояний от точек НВК до ствола мозга.

Для оценки возможного наличия нелинейных взаимосвязей МР-параметров с возрастными пациентами произведен групповой анализ со сравнением данных трех условно выделенных возрастных групп: моложе 50 лет, 50-65 лет и старше 65 лет.

Для прооперированных пациентов проведен отдельный корреляционный анализ продолжительности течения ТН с измеряемыми МР-параметрами: длинами нервов, площадями сечения нервов, диаметрами прилежащих артерий, расстояниями до прилежащих артерий, расстояниями от точек НВК до ствола мозга.

2.6. Методы статистического анализа

Статистическая обработка большинства полученных данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США), включая однофакторный ранговый анализ, оценку нормальности распределений признаков и построение корреляций между показателями.

Для оценки нормальности распределений в каждом случае использовался W-тест Шапиро – Уилка.

Для сравнения несвязанных групп попарно (больных ТН с группой контроля) практически во всех случаях использовался U-критерий Манна – Уитни, для сравнения связанных групп (сравнения пораженных и контралатеральных тройничных нервов) использовался критерий Вилкоксона. При нормальности статистических распределений был использован t-критерий Стьюдента.

При необходимости сравнения трех групп одновременно (для сравнения возрастных групп, а также контрольных, амбулаторных и прооперированных пациентов) использовался статистический метод сравнения ANOVA в модификации Краскела-Уоллеса.

Для выявления возможных линейных корреляций для количественных переменных применялся ранговый корреляционный анализ Спирмена.

Выявленные результаты считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$ и статистически высокозначимыми при $p < 0,001$.

Построение ХК (ROC-анализ), расчет площадей под ХК и получение показателей Ч/С для каждой реперной точки осуществлялись с помощью пакета программ IPSS Statistics 23.0 (IBM, США).

Расчет чувствительности и специфичности проводился по формулам:
чувствительность (%) = истинно положительный результат / (истинно положительный результат + ложноотрицательный результат) × 100 %;
специфичность (%) = истинно отрицательный результат / (истинно отрицательный результат + ложноположительный результат) × 100 %.

Расчет положительной и отрицательной прогностической ценностей осуществлялся для каждого значения реперных точек, определенных условно. Положительная прогностическая ценность (ППЦ) высчитывалось делением истинно положительных диагнозов ТН на общую сумму положительных диагнозов ТН (положительных и ложноположительных). Отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) высчитывалась делением истинных отрицательных диагнозов ТН на сумму всех отрицательных диагнозов (истинно- и ложноотрицательных диагнозов ТН).

С целью оценки вклада каждого из проанализированных признаков в диагностику ТН был осуществлен многофакторный анализ посредством программного пакета MedCalc 11.5 (MedCalc Software, Belgium).

Логистические регрессионные модели строились для каждого набора переменных трехкратно – с включением контралатеральных данных, данных здоровых добровольцев и всех имеющихся данных одновременно.

В качестве критерия включения параметра в модель выбран уровень значимости $p < 0,1$; уровень p внутри модели принимался значимым при $p < 0,05$. Логистические модели строились с пошаговым включением переменных.

Зависимой переменной во всех случаях являлся качественный критерий наличия ТН. Включению подлежали 9 независимых переменных: диаметр прилежащей артерии, отношение диаметров тройничного нерва, площадь сечения тройничного нерва, протяженность нейроваскулярного контакта, длина интрацистернальной порции тройничного нерва, расстояние до прилежащей

артерии, расстояние от точки НВК до ствола мозга, поперечный уровень пересечения артерии и нерва, угол прилежащей сосудистой петли.

ГЛАВА 3. ВОЗМОЖНОСТИ МР-МОРФОМЕТРИИ В ДИАГНОТИКЕ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ (собственные результаты)

Выбор МР-параметров для диагностики тригеминальной невралгии

МР-параметры для диагностики ТН выбирались с учетом нескольких ведущих факторов.

Важным обстоятельством выбора являлась простота получения данных и дальнейшей постобработки. В настоящее время диагностический тренд для ТН при помощи МРТ смещается в сторону измерения фракционной анизотропии. Однако минусом данного метода является длительность проведения импульсной серии (десятки минут) и высокая чувствительность к различным артефактам – в первую очередь двигательным и артефактам негомогенности магнитного поля. Данные обстоятельства затрудняют проведение исследования у пожилых пациентов и обуславливают вероятное расхождение в опубликованных результатах для данной методики.

Импульсная последовательность для измерения МР-параметров выбиралась с учетом наличия серии в стандартных наборах последовательностей большинства производителей, простоты выполнения и максимального сокращения времени проведения основного исследования. Для данных целей идеально подошла изометрическая импульсная последовательность FIESTA, не продолжающаяся длительное время (средняя продолжительность данной серии порядка 5 минут) и дающая самые широкие возможности морфометрической оценки в режиме постобработки.

Данная последовательность идеально визуализирует структуры ЗЧЯ, включая сами интракистернальные порции тройничных нервов и прилегающие к ним сосуды. Также в подавляющем большинстве случаев данная серия оказалась достаточной для дифференцирования артерий и вен ЗЧЯ без привлечения дополнительных импульсных последовательностей по типу TOF.

Вышеперечисленные обстоятельства делают актуальной задачу поиска легко измеряемых МР-параметров последовательности FIESTA, позволяющих оценить вероятность вовлечения тройничного нерва в патологический процесс без

излишнего отягощения диагностической процедуры как для пациента, так и для врача лучевой диагностики.

Атрофия интрацистернальной порции тройничного нерва и демиелинизация волокон порции могут сопровождаться потерей объема нервной ткани.

Данное изменение можно напрямую выявить измерением объема интрацистернальной порции, однако осуществление данного измерения занимает сравнительно много времени с использованием распространенных автоматических и полуавтоматических инструментов, доступных для большинства рабочих станций в процессе постобработки. Также потеря объема нервной ткани может носить неравномерный характер по длиннику нерва, что может скрадывать реально существующие различия и снижать диагностическую ценность данного МР-параметра.

Наиболее удобными для быстрого и точного измерения являются такие параметры тройничного нерва, как длина интрацистернальной порции, площадь и форма его поперечного сечения.

Измерение поперечных характеристик тройничного нерва представляется логичным проводить в легкодоступном для стандартизации отрезке нерва – на минимальном отступе от ствола мозга, где при большинстве измерений легко построить перпендикулярные ходу нерва плоскости реформации последовательности FIESTA.

Кроме того, большинство авторов связывают возникновение ТН с патологическими изменениями на уровне уязвимой для механического воздействия REZ-области тройничного нерва, также располагающейся в непосредственной близости от ствола мозга.

Для МР-параметров нейроваскулярных взаимоотношений определяющим фактором являлось отражение степени механического воздействия артериальной петли на интрацистернальную порцию тройничного нерва.

В первую очередь степень механического воздействия можно связать с диаметром прилежащей артерии и протяженностью нейроваскулярного контакта

– чем большую величину имеют данные параметры, тем большее механическое воздействие оказывает сосудистая петля на ствол нерва.

С учетом пульсации артериального сосуда и выпрямления артериальной петли при прохождении пульсовой волны определенное значение также может иметь расстояние между артериальной стенкой и нервным стволом. Чем ближе к нерву располагается сосудистая петля, тем больше оказывается вероятность механического контакта при изменении формы артериальной петли во время пульсации и возникновение нервного повреждения.

Расстояние от точки НВК до ствола мозга, как определено REZ-областью, также напрямую должно влиять на возникновение ТН. НВК вне REZ-области – в отдалении от ствола мозга – должен предположительно иметь меньшую ценность для диагностики ТН.

Углы хода артериальных петель в ЗЧЯ также могут быть значимыми с точки зрения выраженности механического воздействия. Чем перпендикулярнее ход артериальной петли к тройничному нерву, тем большее механическое давление будет оказываться на последний локально при прохождении пульсовых волн. Также угол сосудистой петли предположительно может иметь взаимосвязь со степенью механического воздействия. Более острый угол изначально больше деформирует прилежащий нервный ствол, однако амплитуда пульсовой волны, предположительно, может уменьшать вклад данного обстоятельства по причине изменения степени кривизны петли в момент прохождения.

При анализе распределений МР-параметров с использованием критерия Шапиро-Уилка единственным признаком с нормальным распределением оказалась длина интрацистернальной порции тройничного нерва в контрольной группе здоровых добровольцев.

3.1. Сопоставление клинико-anamнестических данных с МР-параметрами тройничных нервов и невровакулярных взаимоотношений

Оценка корреляционной связи продолжительности течения ТН с изученными МР-параметрами

При ранговом корреляционном анализе Спирмена ни один проанализированный МР-параметр не показал статистически достоверную корреляцию с длительностью течения ТН.

Уровни значения r для отдельных корреляций колебались в диапазоне от 0,27 до 0,89 (табл. 1).

Таблица 1. Уровни значения r для корреляционной связи МР-параметров с длительностью течения ТН

Измеряемый МР-параметр	Значение r
Длина нерва	0,47
Площадь сечения нерва	0,89
Отношение диаметров нервов	0,68
Диаметр прилежащей артерии	0,74
Расстояние до прилежащей артерии	0,89
Расстояние от точки НВК до ствола мозга	0,59
Протяженность НВК	0,47
Аксиальный угол невровакулярного пересечения	0,27
Угол прилежащей сосудистой петли	0,56

Результаты корреляционного анализа связи возраста пациентов с изученными МР-параметрами

Ранговые корреляции Спирмена между возрастом пациентов и проанализированными МР-параметрами показали отсутствие линейной зависимости практически во всех случаях, за исключением уменьшения с возрастом площади сечения тройничного нерва справа в REZ-области ($p = 0,014$; рис. 13).

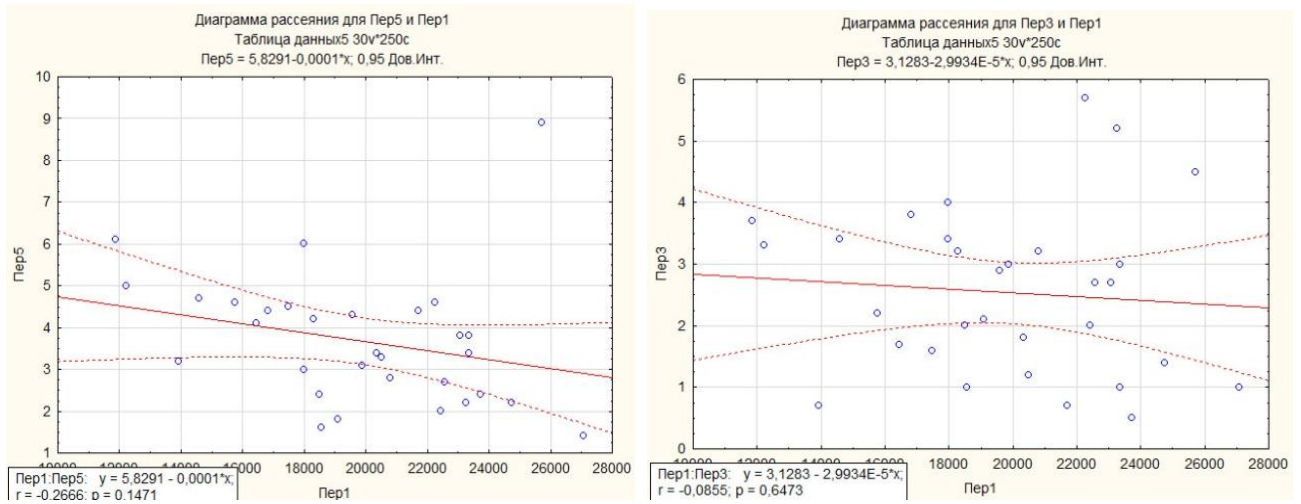


Рисунок 13. Диаграммы рассеяния для площадей сечения тройничных нервов по возрасту. Слева – правые нервы, справа – левые нервы. Возраст пациентов по оси абсцисс представлен в днях, площади по оси ординат – в мм².

Также отдельно были проанализированы возможные возрастные корреляционные зависимости внутри контрольной группы здоровых индивидуумов (рис. 14).

Сравнение выявило статистически достоверное уменьшение площади сечения REZ-области у пожилых пациентов ($p < 0,01$). Для всех остальных МР-параметров линейные корреляции с возрастом выявлены не были.

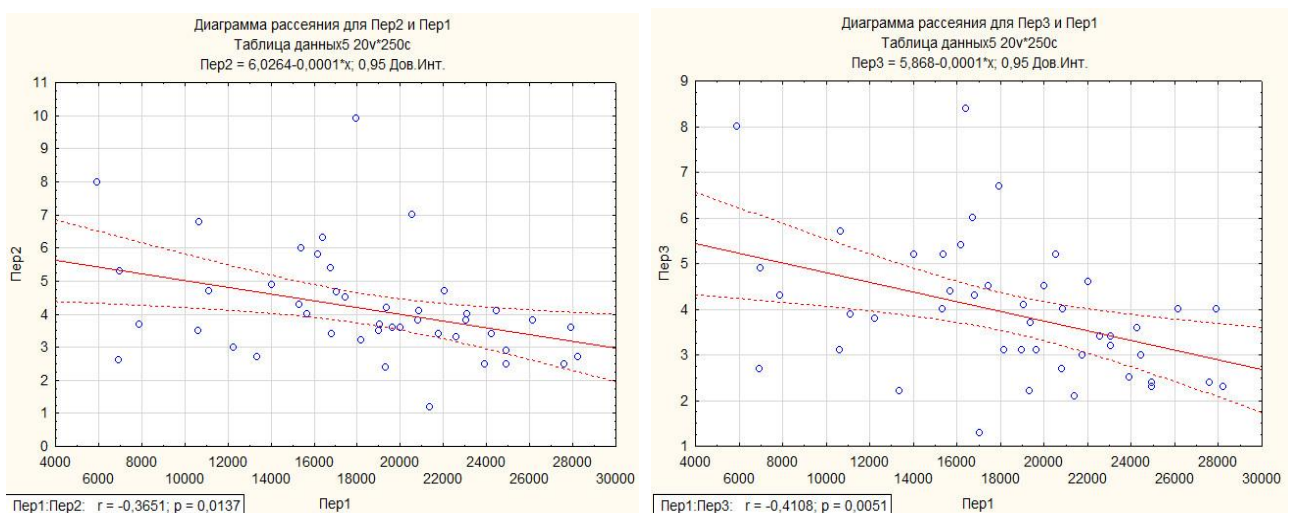


Рисунок 14. Диаграммы рассеяния для площадей сечения тройничных нервов по возрасту среди контрольной группы. Слева – правые нервы, справа – левые нервы. Возраст пациентов по оси абсцисс представлен в днях, площади по оси ординат – в мм².

Результаты сравнения возрастных групп больных ТН при анализе ANOVA

Все пациенты были условно разделены на 3 возрастные группы с учетом имеющегося возрастного распределения (рис. 15).

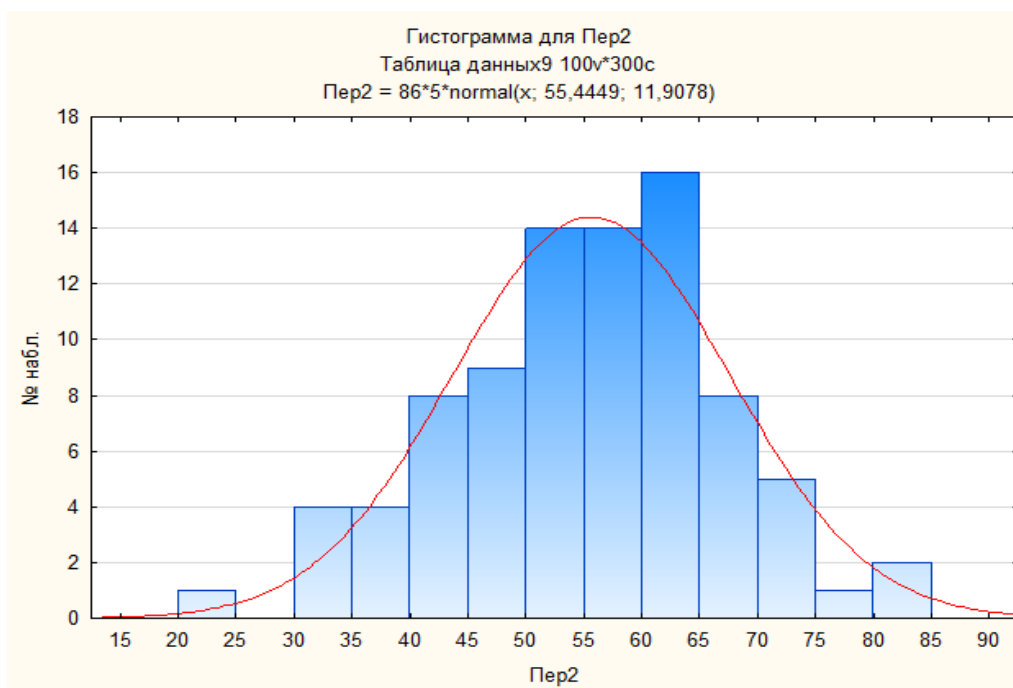


Рисунок 15. Распределение больных ТН по возрасту. По оси абсцисс дан возраст в годах, по оси ординат число больных определенного возраста.

Группы были условно определены следующим образом – моложе 50 лет (26 пациентов), 50-65 лет (наиболее многочисленная возрастная группа, включающая 44 пациента) и старше 65 лет (16 пациентов).

Результаты сравнений для пораженной невралгией стороны представлены в таблице 2. Статистически достоверная связь с возрастной группой достоверно выявлена для площадей сечения тройничного нерва в REZ-области и диаметра прилежащей артерии. Длина интрацистернальной порции тройничного нерва оказалась довольно близкой к границе статистической значимости.

В таблице 3 сгруппированы результаты сравнения возрастных групп по МР-параметрам контралатеральных интактных нервов. Статистическое достоверное различие было выявлено для площади сечения тройничных нервов в REZ-области. Диаметр прилежащей артерии и расстояние до прилежащей артерии оказались близки к границе статистической значимости.

Таблица 2. Данные МР-параметров условных возрастных групп на стороне ТН

Измеряемый МР-параметр, медианы	Возрастная группа			Значение p
	Моложе 50 лет	50-65 лет	Старше 65 лет	
Длина нерва, мм	11,8	12,45	14,1	0,0555
Площадь сечения нерва, мм ²	3,2	2,15	1,85	0,0193
Отношение диаметров нервов	1,856	2,088	2,783	0,191
Диаметр прилежащей артерии, мм	1	1,3	1,2	0,018
Расстояние до прилежащей артерии, мм	0,25	0	0	0,11
Расстояние от точки НВК до ствола мозга, мм	2,7	2,7	2,4	0,575

Таблица 3. Данные МР-параметров условных возрастных групп на контралатеральной ТН стороне

Измеряемый МР-параметр, медианы	Возрастная группа			Значение p
	Моложе 50 лет	50-65 лет	Старше 65 лет	
Длина нерва, мм	12,35	11,75	13,7	0,77
Площадь сечения нерва, мм ²	4,45	3,45	3,05	0,0016
Отношение диаметров нервов	1,262	1,392	1,574	0,105
Диаметр прилежащей артерии, мм	0,9	1,1	1,1	0,0558
Расстояние до прилежащей артерии, мм	1,9	1,3	2,2	0,0558
Расстояние от точки НВК до ствола мозга, мм	3,9	4,25	3,3	0,528

Теоретическая взаимосвязь продолжительности течения ТН с патологическими изменениями корешка тройничного нерва представляется весьма логичной. Чем дольше длительность механического воздействия прилежащей сосудистой петли, тем большую атрофию интракостеральной порции тройничного нерва можно было бы ожидать по результатам МР-диагностики.

Однако при настоящем исследовании линейная корреляция продолжительности течения ТН не была выявлена ни для одного измененного МР-параметра.

К объяснению данного факта возможно подойти с двух различных позиций. Корреляционная взаимосвязь может присутствовать в ряде случаев, однако она необязательно должна носить линейный характер. Вполне возможно, что ряд МР-параметров изменяется с течением ТН скачкообразно, что не позволяет выявить наличие взаимосвязей стандартным линейным корреляционным анализом.

Также нельзя не обратить внимание на достаточную условность определения начала течения болезни пациентами – как уже говорилось ранее, большинство больных ТН изначально проходят лечение у специалистов смежного профиля – стоматологов, оториноларингологов, специалистов народной медицины. Диагноз ТН в ряде случаев устанавливается специалистами с определенным запозданием.

Сам размер выборки пациентов с достоверно известной продолжительностью течения ТН оказался достаточно мал. Для достоверного нахождения линейных корреляций, как правило, требуется достаточно большой пул верифицированных данных, чего, к сожалению, при настоящем исследовании достичь не удалось.

Поиск линейных корреляций с возрастными характеристиками больных также показал отсутствие таковых для длин тройничных нервов, площадей и отношений диаметров интрацистернально. Линейные корреляции для диаметров прилежащих артерий, расстояний до артериальных петель и дистанций между точками НВК и стволом мозга также не были выявлены.

Групповое сравнение трех условных возрастных групп больных с применением алгоритма ANOVA позволило выявить статистически достоверные различия по ряду МР-параметров.

Для всех групп больных было показано различие в площадях сечения тройничного нерва в REZ-областях. Сечение интрацистернальных порций снижалось с возрастом, что согласуется с данными о возрастной атрофии и

демиелинизации волокон в связи с апоптозом шванновских клеток у пожилых индивидуумов. Данный факт также подтверждается тем, что уменьшение сечения тройничного нерва также достоверно фиксировалось для контралатеральной стороны, не затронутой ТН.

Схожая зависимость была показана для диаметров прилежащих к нервам артерий. На стороне поражения больший диаметр артерий наблюдался в старшей возрастной группе, что может быть объяснено большей выраженностью эктазии и атеросклеротических изменений у пожилых пациентов. Аналогичная тенденция к увеличению калибра прилежащих артерий также прослеживалась на интактных сторонах, однако выраженность различий носила более слабый характер. Данное обстоятельство также подчеркивает важность диаметра прилежащей к нерву артерии в механическом генезе ТН.

Двумя параметрами с пограничной статистической значимостью являлись длины интрацистернальных порций тройничных нервов на стороне ТН и расстояния до прилежащих артериальных петель контралатерально. Однако отсутствие статистических различий на противоположенных сторонах в обоих случаях не позволяет говорить о наличии возрастных различий по вышеприведенным МР-параметрам.

Возрастные различия по площадям сечений тройничных нервов и калибрам прилежащих артерий имеют двоякое значение. С одной стороны данные параметры хорошо согласуются с механической теорией генеза классической ТН. С другой стороны, возрастные различия затрудняют поиск универсальных реперных точек в диагностике ТН посредством МР-морфометрии.

Для отношений диаметров тройничных нервов в REZ-области, нейроваскулярных расстояний и прилежащими артериями и дистанций между точками НВК и стволом мозга возрастные взаимосвязи выявлены не были. Возможно предположить, что данные МР-параметры являются универсальными биомаркерами классической ТН. Данное обстоятельство делает перспективным поиск универсальных реперных точек для решения проблемы большого

количества ложноположительных диагнозов ТН при рутинном МРТ-исследовании.

3.2. Оценка длин интрацистернальных порций тройничных нервов

Правые тройничные нервы оказались минимально длиннее левых в группе контроля, однако различие в длинах оказалось статистически незначимо – 12,24 мм против 11,99 мм ($p > 0,05$), таблица 4.

Длины нервов в контрольной группе составили 12 мм, у больных ТН – 12,55 мм ($p > 0,05$). На стороне поражения у амбулаторных больных длины нервов составили порядка 12,4 мм, контралатерально – 11,9 мм ($p > 0,05$). Прооперированные пациенты характеризовались длинами на стороне невралгии порядка 12,9 мм против 12,6 мм на здоровой стороне ($p > 0,05$).

Длина тройничного нерва в интрацистернальной порции оказалась статистически не связанной с наличием невралгии при сравнении практически по всем группам – с контрольной группой и с контралатеральными нервами для прооперированных и амбулаторных больных ТН.

Полученные результаты находятся в согласии с данными литературы – ранее проведенные измерения в большинстве случаев не выявляли связи длин тройничных нервов интрацистернально с невралгией либо носили противоречивый характер [1]. По всей видимости длина интрацистернальной порции тройничного нерва слабо либо практически не влияет на вероятность возникновения классической ТН.

3.3. Оценка площадей сечения тройничных нервов в REZ-области

Площади сечения тройничных нервов оказались равны в группе контроля – 3,8 мм² ($p > 0,05$), таблица 4.

Разница в площадях сечений пораженных нервов оказалась меньше интактных во всех группах сравнения.

Таблица 4. Площади сечения и отношения диаметров тройничных нервов в группе контроля

МР-параметр	Правые нервы, медианы	Левые нервы, медианы	р
Длина, мм	12,24	11,99	> 0,05
Площадь сечения, мм ²	3,8	3,8	> 0,05
Отношение диаметров	1,4	1,33	> 0,05

Контрольная группа обладала большей площадью сечения в сравнении с больными – 3,55 мм² против 2,3 мм² ($p < 0,001$). В контралатеральном сравнении нервов у амбулаторных больных пораженные нервы уступали по площади сечения интактным – 2,9 мм² против 4 мм² ($p < 0,05$). Аналогичный результат по оперированным больным был более статистически значимым – 2 мм² против 3,38 мм² ($p < 0,001$).

Результаты сравнения пораженных нервов с группой контроля сгруппированы в таблице 5, аналогичные результаты для контралатеральной стороны даны в таблице 6.

Таблица 5. Сравнение площадей сечений и отношений диаметров тройничных нервов больных ТН с данными контрольной группы

МР-параметр	Пораженные нервы, медианы	Нервы контрольной группы, медианы	р
Площадь сечения, мм ²	2,3	3,55	< 0,001
Отношение диаметров	2,08	1,4	< 0,001

Было обнаружено статистическое различие в площадях сечений пораженных нервов между амбулаторными и прооперированными больными (табл. 7). Сечения нервов у амбулаторных больных в 2,9 мм² статистически превышали таковые для пораженных нервов прооперированных больных в 2 мм² ($p < 0,05$).

Таблица 6. Сравнение площадей сечений и отношений диаметров тройничных нервов с контралатеральными данными внутри группы больных ТН

МР-параметр	Пораженная сторона	Контралатеральная сторона	p
Площадь сечения у амбулаторных больных, мм ²	2,9	4	< 0,05
Площадь сечения у прооперированных больных, мм ²	2	3,38	< 0,001
Отношение диаметров у амбулаторных больных	1,78	1,32	< 0,001
Отношение диаметров у прооперированных больных	2,1	1,43	< 0,001

Таблица 7. Сопоставление МР-параметров амбулаторных и прооперированных больных ТН

МР-параметр	Амбулаторные больные, медианы	Прооперированные больные, медианы	p
Площадь сечения, мм ²	2,9	2	< 0,05
Отношение диаметров	1,78	2,1	> 0,05

Нейроваскулярное взаимодействие может приводить к атрофии тройничного нерва в области НВК и на протяжении нервного корешка интракостернально. Данный факт с наибольшей вероятностью отражает атрофию нерва в результате демиелинизации волокон последнего.

Действительно, ряд морфометрических публикаций выявил уменьшение площади поперечного сечения пораженного нерва и уменьшение объема его интракостеральной порции.

Полученные данные согласуются с ранее полученными результатами – площади сечений тройничных нервов в REZ-областях оказались меньше для нервов, затронутых ТН при большем сечении интактных контралатеральных нервов и нервов контрольной группы.

Дополнительное подтверждение влияния ТН на уменьшение сечения нерва также отражено сравнением прооперированных и амбулаторных пациентов. Прооперированные пациенты, наиболее страдающие от ТН, характеризовались и наименьшими сечениями атрофированных тройничных нервов в REZ-областях.

3.4. Оценка отношений диаметров тройничных нервов в REZ-области

Внутри группы контроля отношения диаметров тройничных нервов оказались приблизительно равны справа и слева – 1,4 против 1,33 (без статистической разницы, $p > 0,05$) – таблица 4.

Отношения диаметров пораженных нервов оказалось статистически больше в сравнении с контрольной группой – 2,08 против 1,4 ($p < 0,001$), таблица 5.

Для группы амбулаторных больных разница отношений диаметров в сравнении с контралатеральной стороной также оказалось статистически значимой – 1,78 против 1,32 ($p < 0,001$), таблица 6. Среди прооперированных больных разница оказалась более значима – 2,1 против 1,43 ($p < 0,001$).

Отношения диаметров у прооперированных больных на стороне поражения были больше аналогичных для амбулаторных больных – 2,1 против 1,78, однако при статистическом анализе значимое различие обнаружено не было ($p > 0,05$), таблица 7.

Таким образом, в проведенном исследовании нами апробирован новый параметр оценки атрофии и изменения формы интрацистернальной формы тройничных нервов – отношение диаметров нервного корешка в REZ-области.

Выявлено статистически значимое изменение данного МР-параметра у больных ТН – отмечено увеличение данного параметра на стороне поражения, что отражает уплощение тройничного нерва. Последнее обстоятельство, вероятно, также сопутствует атрофии тройничного нерва – сам нерв изначально в большинстве случаев имеет умеренно вытянутую форму сечения и состоит из двух, иногда идущих отдельно, порций – чувствительной и моторной [198]. С потерей объема наибольшей – чувствительной – порции форма сечения нерва

становится менее округлой и уплощается, что полностью согласуется с наблюдаемыми данными.

Отношения диаметров тройничных нервов в REZ-областях подтвердили статистическую значимость различий отдельно для групп прооперированных больных и больных, получавших лечение амбулаторно при сравнении с интактными нервами контралатеральных сторон и нервами из контрольной группы.

Косвенно можно предположить большую выраженность симптоматики ТН у прооперированных пациентов, а также большую выраженность атрофии и уплощения интракостеральных порций тройничных нервов [11]. Статистическая проверка, однако, не подтвердила значимость данного различия. Объяснение данного факта может быть связано с относительно ранним наступлением атрофических изменений при манифестации ТН, проявляющихся в уплощении тройничных нервов уже на ранних стадиях заболевания в противоположность более постепенному уменьшению площади сечения нерва в REZ-области.

3.5. Оценка диаметров прилежащих к тройничным нервам артерий

В подавляющем большинстве случаев наиболее близко прилежащими к тройничным нервам артериями оказались верхние мозжечковые артерии. Нижние мозжечковые артерии и основная артерия прилежали к корешкам тройничных нервов в единичных случаях – менее 10% всех наблюдений.

Внутри группы больных ТН диаметры артерий на стороне поражения оказались статистически значимо больше контралатеральных (медианы 1,2 мм и 1 мм, $p < 0,001$).

Также диаметры на стороне поражения были статистически больше таковых в сравнении с контрольной группой (медиана 1,1 мм, $p < 0,001$) (табл. 8).

Таблица 8. Диаметры прилежащих артерий больных ТН в сравнении с контралатеральными данными и аналогичными данными контрольной группы

	Медиана, мм	Значение p при сравнении с пораженной стороной
Диаметр артерии на стороне ТН	1,2	
Диаметр артерии на контралатеральной стороне	1,05	0,0002
Диаметр артерии контрольной группы	1,1	0,0017
Диаметр артерии контрольной группы и контралатеральных артерий больных	1,1	0,0003

По данным литературных источников, основным звеном в генезе классической ТН признается механическое воздействие кровеносного сосуда на интрацистермальную порцию тройничного нерва у ствола мозга – так называемую REZ-зону. Исходя из данной предпосылки можно предположить влияние диаметра и пространственных характеристик артерий ЗЧЯ на частоту возникновения классической невралгии.

Степень механического воздействия предположительно опосредована диаметром артерии в области наиболее близкого прилегания. При оценке данного МР-параметра нами действительно выявлено высокозначимое статистическое различие – диаметры артерий у пораженных невралгией нервов оказались больше таковых в сравнении с противоположенной непораженной стороной и контрольной группой.

3.6. Оценка расстояний между точками НВК и стволом мозга

Различие в расстояниях между точками наиболее близкого нейроваскулярного контакта и стволом мозга оказалось статистически высокозначимо в сравнении с контрольной группой (медианы 2,7 мм и 5,3 мм, $p < 0,001$), таблица 9. Статистическая значимость различия с контралатеральными сторонами выявлена не была (медиана 3,9 мм, $p = 0,09$), таблица 10.

Таблица 9. Сравнение расстояний от точек НВК до ствола мозга больных ТН с данными контрольной группы

Показатель	Пораженные нервы	Интактные нервы	p
Расстояние между точкой наибольшего НВК и стволом мозга	2,7	5,3	p < 0,001

Таблица 10. Сравнение расстояний от точек НВК до ствола мозга в группе больных ТН на стороне поражения с аналогичными контралатеральными данными

Показатель	Пораженная сторона	Контралатеральная сторона	p
Расстояние между точкой НВК и стволом мозга	2,7	3,9	p = 0,09

Поскольку механическое воздействие сосуда на нерв особенно значимо в REZ-области тройничного нерва, мы проанализировали расстояния от точек наиболее близкого НВК до ствола мозга.

Как и предполагалось, в настоящем исследовании была получена высокозначимая разница между расстояниями на пораженной стороне и таковыми в группе контроля. НВК, приводящий к возникновению невралгии в подавляющем большинстве наблюдений располагался ближе к стволу головного мозга и совпадал с REZ-областью, определенной в большинстве литературных данных.

Аналогичное сравнение с контралатеральными сторонами у больных ТН было статистически значимо, однако выражено в меньшей степени. Повышенная извитость артерий ЗЧЯ у больных ТН также может способствовать возникновению НВК ближе к стволу мозга в сравнении с группой контроля.

3.7. Оценка расстояний между артериальными петлями и интрацистермальными порциями тройничных нервов

Расстояния между пораженными тройничными нервами и артериями оказались значимо меньше таковых в группе контроля как с включением нулевых

значений (медианы 0 мм и 2,1 мм, $p < 0,001$), так и с исключением прямого контакта (медианы 2,1 мм и 2,9 мм, $p < 0,001$) – таблица 11.

В сравнении с контралатеральной стороной значимой оказалась разница только с включением в группу нулевых значений (отражающих факт прямого контакта) (медианы 0 мм и 1,6 мм, $p < 0,001$), при исключении нулевых значений отличия не выявлены (медианы 1,9 мм и 2,1 мм, $p = 0,4$) – таблица 12.

Таблица 11. Нейроваскулярные расстояния группы больных ТН в сравнении с данными контрольной группы

МР-параметр	ТН, мм	Контроль, мм	p
Минимальное расстояние между тройничным нервом и артерией (с включением нулевых значений)	0	2,1	p < 0,001
Минимальное расстояние между тройничным нервом и артерией (с исключением нулевых значений)	2,1	2,9	p < 0,001

Таблица 12. Нейроваскулярные расстояния внутри группы больных ТН

МР-параметр	Пораженная сторона, мм	Контралатеральная сторона, мм	p
Минимальное расстояние между тройничным нервом и артерией (с включением нулевых значений)	0	1,6	p < 0,001
Минимальное расстояние между тройничным нервом и артерией (с исключением нулевых значений)	1,9	2,9	p = 0,4

Расстояние от поверхности тройничного нерва до артерии может отражать степень механического воздействия – напрямую в случае непосредственного прилегания стенки сосуда, либо опосредованно через передаточную волну при пульсации сосудистой артериальной петли.

В нашем исследовании данное предположение подтверждается полностью только в сравнении с контрольной группой здоровых индивидуумов. При сравнении контралатеральных артерий у больных невралгией значимое различие выявлено только с включением в статистическую обработку нулевых расстояний,

отражающих факт непосредственного контакта. С исключением случаев прямого прилегания расстояние от нерва до артерии не играло статистически значимой роли в возникновении невралгии.

В качестве интерпретации вышеприведенных фактов можно предполагать наличие в группе больных невралгией большей извитости артерий ЗЧЯ в сравнении со здоровыми пациентами как изначального предрасполагающего фактора, присутствующего у больных с обеих сторон.

3.8. Оценка протяженности НВК

Протяженность прилегания на стороне невралгии колебалась от 0 мм (отсутствие контакта) и до 10 мм в случае наиболее протяженного контакта.

Протяженность прилегания нерва и артерии статистически значимо различалась в сравнении с контрольной группой – как с включением нулевых значений (отсутствие прямого контакта, медианы 3 мм и 0 мм, $p = 0,013$), так и только с непосредственным контактом (медианы 3,8 мм и 2,5 мм, $p < 0,0001$).

При сравнении протяженности прилегания с контралатеральной стороной статистически значимая разница выявлена с учетом нулевого показателя (медианы 3 мм и 0 мм, $p < 0,0001$), при сравнении наблюдений без непосредственного контакта различие оказалось статистически не достоверно (медианы 3,8 мм и 3 мм, $p = 0,15$).

Результаты сравнения по протяженности нейроваскулярного прилегания представлены в таблице 13, медианы полученных значений представлены в таблице 14.

Таблица 13. Уровень статистической значимости различий внутри сравниваемых групп пациентов по протяженности НВК

		Значение p
Сравнение с контралатеральными сторонами	С включением нулей	0,001
	С исключением нулей	0,15
Сравнение с показателями контрольной группы	С включением нулей	0,001
	С исключением нулей	0,018

Таблица 14. Медианы протяженности НВК для оцениваемых групп сравнения

		Медиана, мм	
		Пораженная сторона	Контроль
Сравнение с контралатеральными сторонами	С включением нулей	3	0
	С исключением нулей	3,8	2,5
Сравнение с показателями контрольной группы	С включением нулей	3	0
	С исключением нулей	3,8	2,5

Протяженность нейроваскулярного прилегания может коррелировать со степенью механического нейроваскулярного контакта – большая протяженность НВК должна определять большую степень механического воздействия на корешок нерва.

Статистически высокосignимые различия выявились при сравнении протяженности НВК больных с таковыми в контрольной группе как в случае фактического прилегания сосудистой стенки к нерву, так и просто близкого к нерву хода артерии. При сравнении с непораженной контралатеральной стороной у больных ТН статистическое различие в целом сохранялось, однако пропадало с исключением из группы сравнения случаев без непосредственного нейроваскулярного прилегания.

Таким образом, статистическое различие по протяженности НВК при сравнении с группой здоровых индивидуумов было подтверждено вне зависимости от наличия непосредственного сосудистого контакта. Данный факт может отражать высокий вклад параметра в генез ТН, либо являться признаком косвенного воздействия прилежащей сосудистой петли на поверхность нерва посредством передачи механического импульса пульсовой волной при разгибании сосудистой петли.

При сравнении протяженности прилегания сосудистой петли к нерву с аналогичным показателем для контралатеральной стороны достоверное статистическое различие выявлялось только с включением в расчеты нулевых значений протяженности. Таким образом, было выявлено различие, отражающее

большую протяженность нейроваскулярного контакта у больных ТН даже на интактной стороне в сравнении со здоровыми индивидуумами.

Одним из объяснений данного различия опять же может служить большая извитость артерий ЗЧЯ у больных ТН.

3.9. Оценка углов поперечного нейроваскулярного пересечения в REZ-области

Результаты сравнения углов нейроваскулярного пересечения представлены в таблице 15.

Таблица 15. Углы поперечного нейроваскулярного пересечения больных ТН в сравнении с контралатеральными данными и данными контрольной группы пациентов

	Медиана, градус	Значение р при сравнении с пораженной стороной
Углы нейроваскулярного пересечения на стороне ТН	48,5	
Углы нейроваскулярного пересечения на контралатеральной стороне	22	0,0016
Углы нейроваскулярного пересечения контрольной группы	0	0,0009
Углы нейроваскулярного пересечения контрольной группы и контралатеральные углы больных	10,5	0,0002

Нейроваскулярные пересечения в аксиальной плоскости у больных ТН характеризовались большей склонностью к формированию перпендикулярного перекреста в сравнении с аналогичными пересечениями у внешней группы сравнения. Аналогичная тенденция также сохранялась при сопоставлении измеряемых углов у больных ТН в сравнении с контралатеральными сторонами.

Данное обстоятельство с наибольшей вероятностью отражает меньшее механическое воздействие артериальной петли на нерв при параллельном ходе артерии и нерва в ЗЧЯ. Вероятность значительного механического воздействия

артерии на нерв при параллельном ходе может возникнуть только при локализации вершины сосудистой петли непосредственно на нервном корешке с деформацией и оттеснением хода последнего на протяжении. Данная ситуация наблюдалась в нашем исследовании в единичных случаях – у трех больных ТН. Во всех остальных случаях параллельный ход артериальной петли коррелировал с меньшей вероятностью наличия ТН, что может внести определенный вклад в диагностику последней.

3.10. Оценка углов сосудистых петель в REZ-области

Показатели углов сосудистых петель колебались от 0 до 180 градусов. Углы сосудистых петель на стороне невралгии во всех случаях оказались достоверно меньше, однако статистическое различие с контралатеральными значениями у больных оказалось минимальным.

При групповом сравнении уровень p составил 0,05 для сравнения с контралатеральными углами у больных ТН и 0,0228 для сравнения с углами сосудистых петель здоровых индивидуумов (табл. 16).

При сравнении сосудистых петель на стороне поражения ТН с объединенной группой показателей контрольной группы и интактной стороной статистическая разница оказалась максимальной $p < 0,0139$.

Таблица 16. Значение углов сосудистых петель больных ТН в сравнении с контралатеральными данными и данными контрольной группы пациентов

	Медиана, градус	Значение p при сравнении с пораженной стороной
Углы сосудистой петли на стороне ТН	56	
Углы сосудистой петли на контралатеральной стороне	86,5	0,05
Углы сосудистой петли контрольной группы	94,5	0,0228
Углы сосудистой петли контрольной группы и контралатеральные углы больных ТН	90	0,0139

Углы сосудистых петель на пораженной невралгией стороне оказались меньше при всех проведенных сравнениях. Однако статистически достоверное различие с контралатеральными значениями у больных оказалось минимальным на фоне предполагаемой большей извитости артерий ЗЧЯ у больных ТН в сравнении с контрольной группой.

Более острые углы артериальных петель коррелируют с наличием ТН, вероятно, по причине большего локального механического воздействия на интрацистермальную порцию тройничного нерва в области вершины сосудистых петель.

Таким образом, клиническая значимость выявленных МР-параметров представляется весьма высокой – связанные с ТН морфометрические характеристики интрацистермальных порций тройничных нервов просты в измерении, не требуют сложной постобработки на этапе анализа и могут быть внедрены в клиническую практику без длительной подготовки специалистов лучевой диагностики и без каких-либо дополнительных затрат материальных и временных ресурсов.

Кроме того, данные конкретные МР-параметры не затрагивают оценку непосредственно самого нейроваскулярного конфликта, диагностический вклад которого остается дискуссионным по данным проанализированной литературы и непосредственно в работе лучевых диагностов.

Предположительно, измеряя поперечники интрацистермальных порций тройничных нервов, можно быстро и точно оценить степень вовлеченности последнего в патологический процесс независимо от факта прилегания к нервному стволу артериального сосуда, так часто визуализирующегося у здоровых асимптомных лиц при рутинном сканировании.

Косвенным подтверждением важности выявленных статистических различий в нейроваскулярных взаимоотношениях явилось отсутствие разницы во всех показателях внутри группы контроля.

Суммируя итоги предварительного анализа изученных МР-параметров, можно сделать выводы о действительном наличии связи между характеристиками

артерий ЗЧЯ и фактом наличия классической ТН. Таким образом, основная теория о механическом генезе ТН полностью согласуется с данными настоящего исследования. Более того, помимо ожидаемых данных в случаях прямого нейроваскулярного контакта выявлены статистически значимые различия и без такового – расстояние до артерии и протяженность близкого хода артерии статистически разнились в сравнении с контрольной группой, однако внутри группы больных разница терялась. Предположительно данный факт можно объяснить наличием общего предрасполагающего фактора внутри группы больных ТН – большей врожденной либо приобретенной извитостью артерий ЗЧЯ.

3.11. Определение диагностической ценности и реперных точек количественных МР-параметров тройничных нервов и нейроваскулярных отношений

Диагностическая ценность (точность) анализировалась для наиболее просто измеряемых характеристик тройничных нервов и нейроваскулярных взаимоотношений, также максимально удобных для рутинного измерения: двух характеристик поперечного сечения тройничных нервов и двух параметров нейроваскулярных расстояний.

Для оценки диагностической ценности отношений диаметров нервов у ствола мозга построены три ХК, причем формы кривых и площади под ними не отличались друг от друга (рис. 16).

С целью определения реперной точки наибольшей приемлемой специфичности использована ХК с включением максимального числа показателей и площадью под кривой 0,77. Реперная точка имела значение 1,89 при специфичности 0,82 и чувствительности 0,57.

При выбранной реперной точке число ложноотрицательных результатов составило 37 и ОПЦ, соответственно – 0,83. Ложноположительные результаты составили 30 случаев – ППЦ составила 0,74.

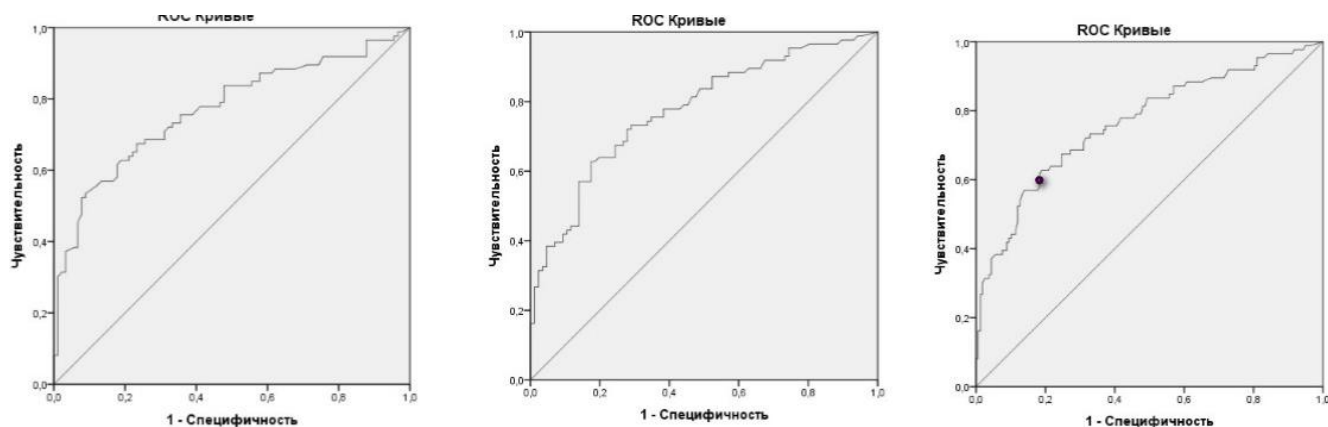


Рисунок 16. ХК и реперная точка для отношений диаметров тройничных нервов. Слева направо – с включением значений контрольной группы, с включением значений контралатеральных интактных нервов, ХК с включением всех значений.

Для площадей сечений нервов у ствола мозга площадь под ХК с включением контралатеральных интактных нервов составила 0,74, с включением данных контрольной группы 0,77 и с включением всех показателей 0,76.

В связи с пологостью ХК нами выделены две реперные точки для обсчета дальнейших показателей (рис. 17). Первая реперная точка в 3,65 мм² дала наибольшую специфичность в 0,8 и относительно низкую чувствительность 0,52.

При данной реперной точке число ложноотрицательных диагнозов составило 17, однако ложноположительные диагнозы были поставлены 83 пациентам. ППЦ и ОПЦ при данной реперной точке составили 0,51 и 0,91.

Вторая реперная точка при значении 3 мм² имела компромиссные показатели чувствительности и специфичности – 0,72 и 0,66 при ППЦ 0,6 (43 ложноположительных диагноза) и ОПЦ 0,86 (29 ложноотрицательных диагнозов).

Площади ХК для нейроваскулярных расстояний при включении контралатеральных нервов и контрольной группы составили 0,71 и 0,68, соответственно. Для обобщенных значений площадь под ХК составила 0,72.

Реперная точка с наибольшей приемлемой специфичностью составила 1,35 мм при специфичности значения 0,75 и чувствительности 0,6. ППЦ и ОПЦ составили 0,6 и 0,91, соответственно (при 57 ложноположительных и 18 ложноотрицательных результатах) (рис. 18).

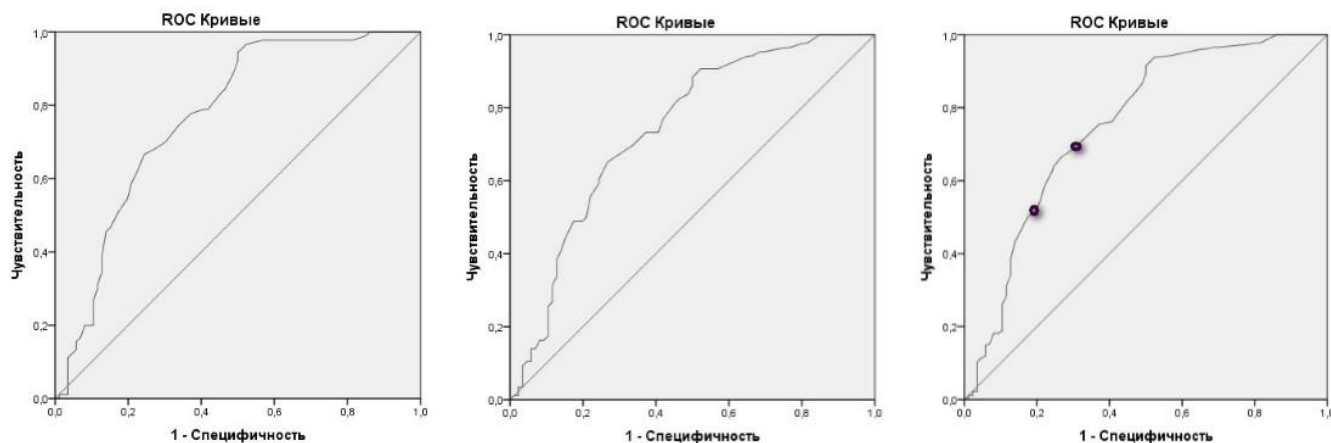


Рисунок 17. ХК и реперные точки для площадей сечения тройничных нервов. Слева направо – с включением значений контрольной группы, с включением значений контралатеральных интактных нервов, ХК с включением всех значений.

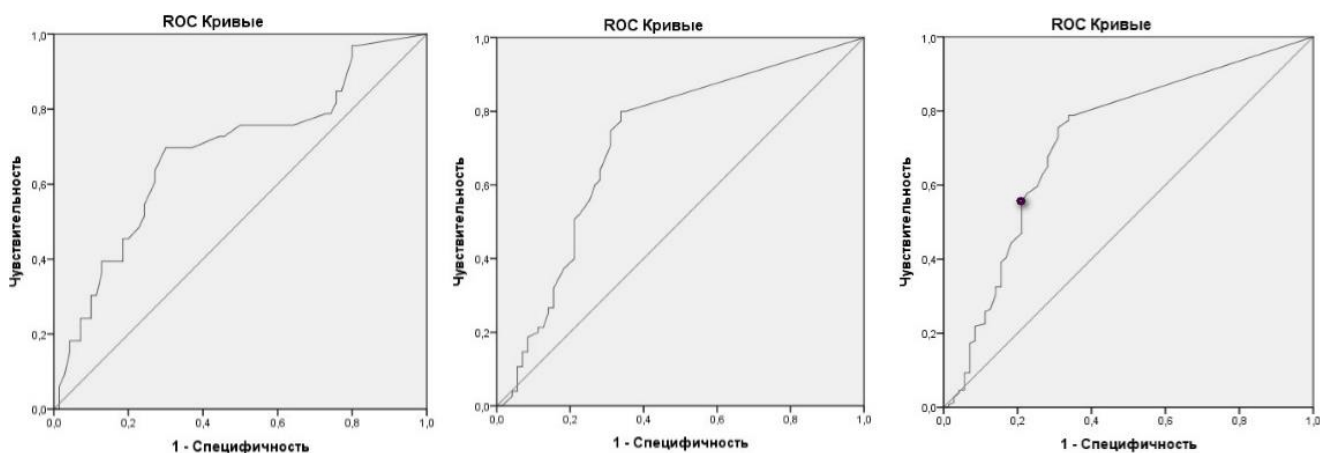


Рисунок 18. ХК и реперная точка для наименьших расстояний от тройничных нервов до прилежащих артерий. Слева направо – с включением значений контрольной группы, с включением значений контралатеральных расстояний, ХК с включением всех значений.

При оценке расстояний между НВК и стволом мозга площадь под ХК с включением контралатеральных нервов была меньше, нежели при включении данных контрольной группы – 0,69 против 0,81 (рис. 19). С учетом всех значений признака площадь под кривой составила 0,75.

Реперное значение в 4,05 мм дало показатель специфичности в 0,78 и чувствительности в 0,6. При данном значении ложноотрицательные результаты получены в 12 случаях и ложноположительные – в 26. ОПЦ составила 0,94 при ППЦ 0,77.

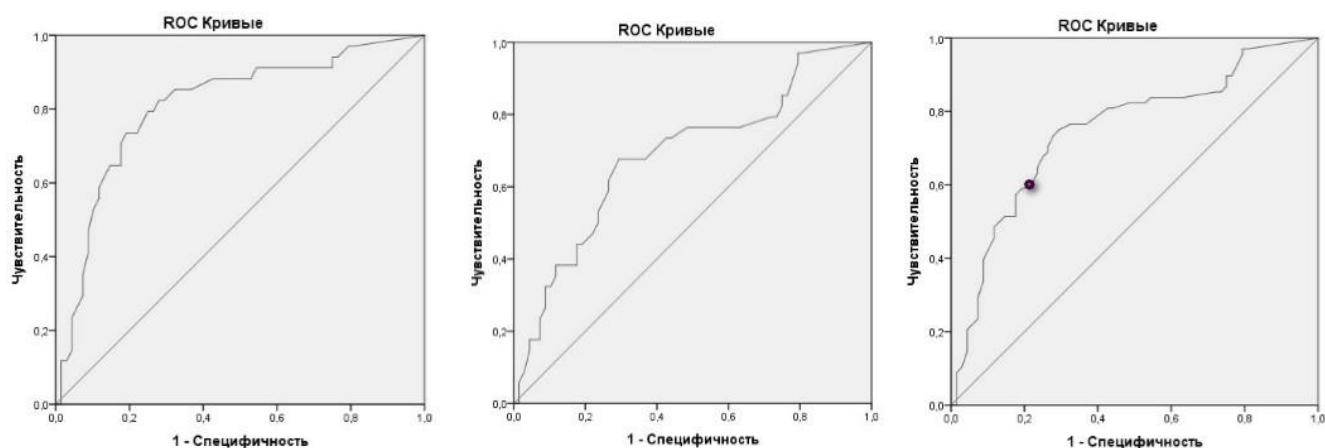


Рисунок 19. ХК и реперная точка для расстояний между точкой теснейшего НВК и стволом мозга. Слева направо – с включением значений контрольной группы, с включением значений контралатеральных расстояний, ХК с включением всех значений.

Все данные ХК сгруппированы в таблице 17.

Таблица 17. Диагностические характеристики ряда МР-параметров при предложенных величинах реперных точек

МР-параметр	Площадь под ХК	Значение реперной точки	Ч/С	ППЦ	ОПЦ
Минимальное расстояние между тройничным нервом и артерией, мм	0,72	1,35	0,6/0,75	0,6	0,91
Расстояние между точкой наибольшего НВК и стволом мозга, мм	0,75	4,05	0,6/0,78	0,77	0,94
Отношение диаметров сечения тройничного нерва	0,77	1,89	0,57/0,82	0,74	0,83
Площадь сечения тройничного нерва, мм ²	0,76	3,65	0,52/0,8	0,51	0,91
		3	0,72/0,66	0,6	0,86

Формы ХК для четырех проанализированных МР-параметров в областях с наибольшими значениями специфичности оказались сходными для построений с использованием как параметров группы контроля, так и контралатеральных значений на непораженных сторонах (рис. 16-19). Также диагностическая точность при использовании контралатеральных значений признаков практически не отличалась от таковой при включении параметров контрольной группы (табл.

17). Данные обстоятельства косвенно подтверждают значимость и репрезентативность проанализированных параметров в диагностике классической ТН.

Ведущим фактором в возникновении классической ТН считается механическое воздействие прилежащего сосуда, наиболее часто происходящее в уязвимой REZ-области. Данное обстоятельство позволяет предположить взаимосвязь между наличием ТН и расстоянием до прилежащей артерии. При анализе ХК по данному признаку была определена приемлемая диагностическая точность в 0,72 и выделена отличная от нуля (непосредственное прилегание) реперная точка в 1,35 мм при специфичности показателя в 0,75. С использованием предложенной реперной точки представляется возможным исключить наличие ТН у пациентов с большим расстоянием до прилежащей артерии.

Как было сказано выше, ТН возникает чаще всего при наличии нейроваскулярного контакта в REZ-области, определяемой авторами как участок в 3-6 мм от ствола мозга. Данный признак показал приемлемую диагностическую точность в 0,75. Полученные данные указывают на большую частоту возникновения ТН с сокращением расстояния между точкой НВК и стволом мозга. Реперная точка в 4 мм дает показатель специфичности в 0,78.

Вычисленное нами отношение диаметров тройничного нерва отражает изменение формы последнего – при увеличении данного показателя нерв уплощается, что, предположительно, может иметь связь с атрофией его наибольшей, чувствительной, порции. Данный признак показал наибольшую диагностическую точность из всех проанализированных – 0,77. Реперная точка с наибольшей приемлемой специфичностью в 0,82 соответствовала отношению 1,89.

Площадь сечения тройничного нерва показала близкую к предыдущему МР-параметру диагностическую точность в 0,76. В связи с отсутствием на ХК резких изменений Ч/С были определены две реперные точки. Точка с наибольшей приемлемой специфичностью в 3,65 мм² имеет высокую ОПЦ в 0,91, однако ППЦ при такой точке низка и составляет 0,51. Вторая реперная точка в 3 мм² имеет

более сбалансированные значения чувствительности и специфичности, однако ОПЦ при данной точке составляет 0,86. Выбор реперной точки изначально зависит от поставленной диагностической задачи – для исключения ложноположительных результатов может быть использована реперная точка с меньшей площадью сечения.

Все четыре проанализированных МР-параметра показали приемлемую и сходную между собой диагностическую точность, позволяющую использовать их для подтверждения наличия, и, что более актуально на текущий момент, исключения наличия классической ТН при простом прилежании интракостеральной порции тройничного нерва и артерии ЗЧЯ (табл. 17). Подобранные реперные точки для МР-параметров были вычислены с учетом анализа довольно большого числа нервов и имеют высокие показатели ОПЦ, что делает перспективным их использование для отсеивания клинически малозначимых фактов НВК и снижения ложноположительных диагнозов в диагностике ТН.

3.12. Статистический анализ степени вклада отдельных МР-параметров в диагностику тригеминальной невралгии

Ряд независимых признаков изначально присутствовали не у всех пациентов и не могли быть включены в общую модель по причине формирования значительного объема пропущенных данных.

В случае отсутствия прямого нейроваскулярного контакта расстояние между НВК и стволом мозга не могло быть измерено. Расстояние до прилежащей артерии также было ограничено числом случаев, когда артерия визуализировалась поблизости от нервов – в ряде случаев артерии проходили крайне далеко от REZ и не представлялось возможным выбрать конкретную артерию для измерения данного параметра.

Для решения проблемы пропущенных данных было решено исключить из общей модели перечисленные в предыдущем абзаце параметры и построить для последних отдельные модели.

В таблице 18 представлена наиболее общая модель с включением всех возможных значений для 7 МР-параметров. В состав данной модели включены параметры 209 нервов.

Таблица 18. Данные общей статистической модели с включением наибольшего числа тройничных нервов

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	Р
Диаметр прилежащей артерии	6,13	1,62-23,26	0,008
Отношение диаметров тройничного нерва в REZ	1,97	1,03-3,79	0,04
Протяженность нейроваскулярного прилегания	1,52	1,27-1,83	0,0001
Площадь сечения тройничного нерва в REZ	0,64	0,48-0,85	0,0025
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения	1,02	1-1,03	0,017
Длина интракостеральной порции тройничного нерва	N/A	N/A	> 0,1
Угол прилежащей сосудистой петли	N/A	N/A	> 0,1

Аналогичная модель с включением только контралатеральных значений представлена в таблице 19. 128 нервов было включено в данную модель.

Модель с включением контрольной группы здоровых индивидуумов представлена в таблице 20. В построении модели использовано 147 нервов.

Далее были построены отдельные модели для оценки диагностического вклада углов прилежащей сосудистой петли и поперечного нейроваскулярного пересечения. В общей модели использованы значения 227 нервов (табл. 21).

Таблица 19. Данные общей статистической модели с включением для сравнения только значений МР-параметров контралатеральных нервов больных ТН

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	р
Диаметр прилежащей артерии	5,51	1,13-26,91	0,035
Отношение диаметров тройничного нерва в REZ	3,3	1,36-8	0,008
Протяженность нейроваскулярного прилегания	1,56	1,24-1,96	0,0002
Площадь сечения тройничного нерва в REZ	0,71	0,53-0,96	0,028
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения	1,02	1-1,04	0,016
Длина интрацистернальной порции тройничного нерва	N/A	N/A	> 0,1
Угол прилежащей сосудистой петли	N/A	N/A	> 0,1

Отношения шансов для модели с включением контралатеральных значений (табл. 22, 137 нервов) и значений контрольной группы (табл. 23, 161 нерв) показали сходные значения.

Отдельная общая модель с включением параметров при наличии прямого НВК представлена в таблице 24 и включает 87 нервов.

Аналогичная модель с включением данных контрольной группы (66 нервов) показала близкие результаты (табл. 25).

При включении в модель только контралатеральных нервов ($n = 65$) результаты получились несколько иными (табл. 26).

Таблица 20. Данные общей статистической модели с включением для сравнения только МР-параметров тройничных нервов контрольной группы пациентов

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	p
Диаметр прилежащей артерии	9,56	1,97-46,3	0,0051
Отношение диаметров тройничного нерва в REZ	N/A	N/A	> 0,1
Протяженность нейроваскулярного прилегания	1,88	1,45-2,44	0,0001
Площадь сечения тройничного нерва в REZ	0,63	0,478-0,84	0,0018
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения	0,99	0,98-1	0,0183
Длина интрацистернальной порции тройничного нерва	N/A	N/A	> 0,1
Угол прилежащей сосудистой петли	N/A	N/A	> 0,1

Таблица 21. Данные статистической модели с включением показателей углов поперечного нейроваскулярного пересечения и прилежащих артериальных петель

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	p
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения	1,02	1,01-1,03	0,0006
Угол прилежащей сосудистой петли	0,99	0,99-0,997	0,03

Оценка многофакторного анализа наиболее общих моделей с включением большинства признаков показала наибольший уровень взаимосвязи наличия ТН с диаметром прилежащей артериальной петли, что напрямую отражает взаимосвязь между возникновением ТН и механическим давлением артериальной петли (табл. 18).

Таблица 22. Данные статистической модели с включением углов поперечного нейроваскулярного пересечения и прилежащих артериальных петель при использовании в качестве сравнения только показателей контрольной группы пациентов

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	p
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения	1,02	1,0072-1,031	0,0015
Угол прилежащей сосудистой петли	N/A	N/A	> 0,1

Таблица 23. Данные статистической модели с включением значений углов нейроваскулярных пересечений и прилежащих артериальных петель при включении для сравнения только контралатеральных показателей больных ТН

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	p
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения	1,02	1,01-1,03	0,0019
Угол прилежащей сосудистой петли	0,99	0,99-1	0,029

Таблица 24. Данные статистической модели с включением показателей при непосредственном НВК

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	p
Расстояние от точки НВК до ствола мозга	0,78	0,65-0,94	0,008
Угол прилежащей сосудистой петли	N/A	N/A	> 0,1
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения	N/A	N/A	> 0,1
Расстояние до прилежащей артерии	N/A	N/A	> 0,1

Таблица 25. Параметры статистической модели при непосредственном НВК с включением в качестве референса данных контрольной группы пациентов

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	p
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения	N/A	N/A	> 0,1
Угол прилежащей сосудистой петли	N/A	N/A	> 0,1
Расстояние от точки НВК до ствола мозга	0,69	0,55-0,88	0,0025
Расстояние до прилежащей артерии	N/A	N/A	> 0,1

Таблица 26. Параметры статистической модели для случаев наличия непосредственного НВК с включением только контралатеральных данных больных ТН в качестве референса

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	p
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения	1,03	1-1,05	0,0058
Угол прилежащей сосудистой петли	N/A	N/A	> 0,1
Расстояние от точки НВК до ствола мозга	N/A	N/A	> 0,1
Расстояние до прилежащей артерии	N/A	N/A	> 0,1

Диаметр прилежащей артерии располагался на первом месте по значимости как при анализе с включением данных контрольной группы (табл. 20), так и при включении контралатеральных данных больных (табл. 19). Данное обстоятельство также подтверждает первостепенное значение калибра артериальной петли в возникновении ТН.

Расхождение в основных моделях начиналось уже на втором по значимости признаке – если при включении данных здоровых индивидуумов возникновение ТН определялось протяженностью НВК, то для контралатеральных сравнений второстепенным фактором служило отношение диаметров тройничного нерва в REZ-области. Данное наблюдение, вероятно, отражает склонность к более протяженному нейроваскулярному прилежанию у больных ТН на контралатеральной стороне в связи с большей изначальной извитостью артериальных петель. Большая извитость артерий ЗЧЯ, таким образом, является вероятным фактором риска в развитии ТН.

Далее общие модели включали еще один общий фактор наличия ТН – площадь сечения тройничного нерва в REZ-области. Площадь сечения, как указывалось ранее, связана с атрофией нерва в области НВК и, соответственно, также может служить для диагностики ТН.

Остальные включенные в общие модели факторы наличия ТН – длины интракостеральных порций тройничных нервов, углы артериальных петель и углы поперечных нейроваскулярных пересечений исключались из моделей по причине малозначимости – относительно высокую значимость сохранял лишь угол поперечного нейроваскулярного пересечения, что будет отражено в описании отдельных моделей ниже.

Все три модели с включением параметров хода артерий ЗЧЯ продемонстрировали большую значимость угла поперечного нейроваскулярного пересечения (табл. 21-23). Как уже было отмечено выше – угол артериальной петли значимо взаимосвязан со степенью механического воздействия в относительно редких случаях расположения вершины угла на корешке тройничного нерва с оттеснением последнего. При расчете модели сравнения с данными контралатеральных показателей величина угла артериальной петли вообще была исключена из модели как незначимый показатель (табл. 22).

Для моделей с непосредственным нейроваскулярным прилеганием (для общей модели и модели с данными контрольной группы) единственным значимым МР-параметром являлось расстояние от точки нейроваскулярного контакта до ствола мозга (табл. 24-25), расстояния до артериальных петель и углы артерий ЗЧЯ исключались из модели как незначимые (табл. 24-25).

Однако при включении в модель контралатеральных данных больных ТН единственным значимым МР-параметром оказался угол поперечного нейроваскулярного пересечения (также диагностически значимый по данным ранее описанных моделей) (табл. 26). Высокая значимость угла поперечного нейроваскулярного пересечения в ущерб значимости расстояния от точки НВК до ствола мозга у больных ТН может быть обусловлена большей извитостью артериальных петель. Данное обстоятельство предрасполагает к более частому

НБК на контралатеральных сторонах у больных ТН (в том числе у ствола мозга в REZ-области) и важности показателя поперечного пересечения при повышенной извитости артерий внутри группы больных ТН.

3.13. Клинические примеры

Клинический пример №1

Пациентка С. возраст 66 лет. В 2012 году поступила в нейрохирургическое отделение для оценки статуса и подбора лечебной тактики с предварительным диагнозом «Невралгия 1-3 ветвей левого тройничного нерва».

Сопутствующий диагноз: *Хронический ринит. Гипертоническая болезнь без постоянной гипотензивной терапии.*

Жалобы: *на сильные стреляющие приступообразные боли в левой половине лица длительностью до 5 минут, провоцирующиеся приемом пищи, переохлаждением, прикосновением к типичным зонам левой половины лица (при причесывании, чистке зубов).*

Анамнез: *Считает себя больной около 30 лет. Наблюдается неврологом. С 2004 г инвалид 2 группы. Нарастание болей отмечает около 3 лет. Боли значительно купируются финлепсином (дозировка до 5-1000 мг). Проводимая терапия без существенного эффекта.*

Выдержка из протокола МРТ головного мозга: *При МР-исследовании с тонким срезом и изотропным вокселем отмечается перекидывание петли и прохождение артериального сосуда (верхней мозжечковой артерии) между волокнами преганглионарной части тройничного нерва слева.*

Выдержка из неврологического статуса: *Сознание ясное, шкала комы Глазго – 15 баллов. Выявлены отклонения от нормы:*

- 1) острота зрения снижена,*
- 2) чувствительность на лице снижена по 1 и 2 ветвям тройничного нерва слева, при пальпации точек выхода 1, 2, 3 ветвей тройничного нерва провоцируется типичный приступ продолжительностью до 1 минуты,*
- 3) сила жевательной мускулатуры слева снижена,*

4) координаторные пробы (пальценосовая, пяточно-коленная, проба на дисдиадохокinez) выполняются с интенцией.

Выдержка из протокола операции:

Ретромастоидальная краниотомия слева, микроваскулярная декомпрессия входной зоны левого тройничного нерва у ствола мозга.

Ретракция верхнелатеральных отделов мозжечка, вскрыта понто-церебеллярная цистерна, эвакуирован ликвор, вена Дэнди коагулирована и пересечена. Визуализирован комплекс лицевого и вестибулокохлеарного нервов. Визуализирован левый тройничный нерв, который дислоцирован кзади и вниз верхней мозжечковой артерией (в виде двух ветвей), на которой визуализируется атеросклеротическая бляшка (рисунок 20). После дополнительной арахноидальной диссекции артериальные петли левой верхней мозжечковой артерии выведены из входной зоны, новое положение артерии фиксировано фрагментами мышечной ткани между стволом мозга и сосудом. Произведена дополнительная фиксация достигнутых пространственных взаимоотношений левого тройничного нерва и сосудов мостомозжечкового угла клеем “Тиссукол”.

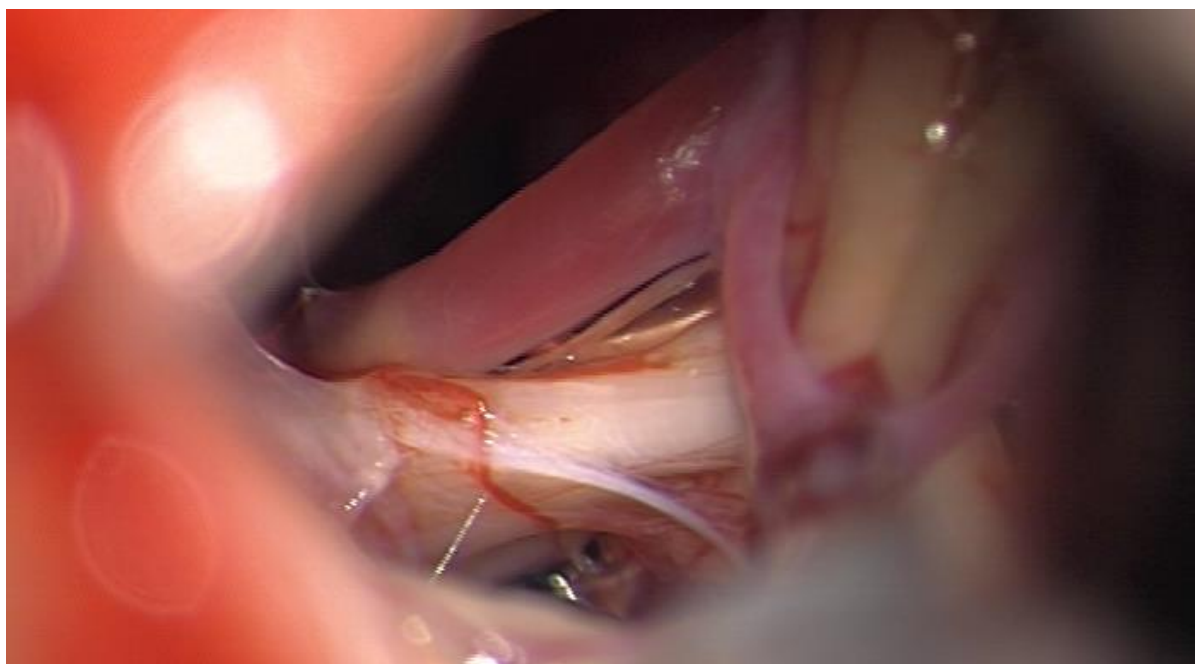


Рисунок 20. Интраоперационная фотография, демонстрирующая прилежание верхней мозжечковой артерии к тройничному нерву.

Дополнительный анализ полученной серии FIESTA пациентки С.:

При анализе данного клинического примера лучевой диагност ограничился единственным параметром НВК – прилежанием артериальной петли. При последующем анализе последовательности FIESTA был выявлен целый ряд МР-параметров, которые также свидетельствуют о наличии значимого НВК на стороне поражения: асимметрия калибров верхних мозжечковых артерий и патологические изменения формы поражённого тройничного нерва (рисунок 21). С учетом практически одинакового двустороннего нейроваскулярного контакта данные параметры достоверно указывают сторону поражения.

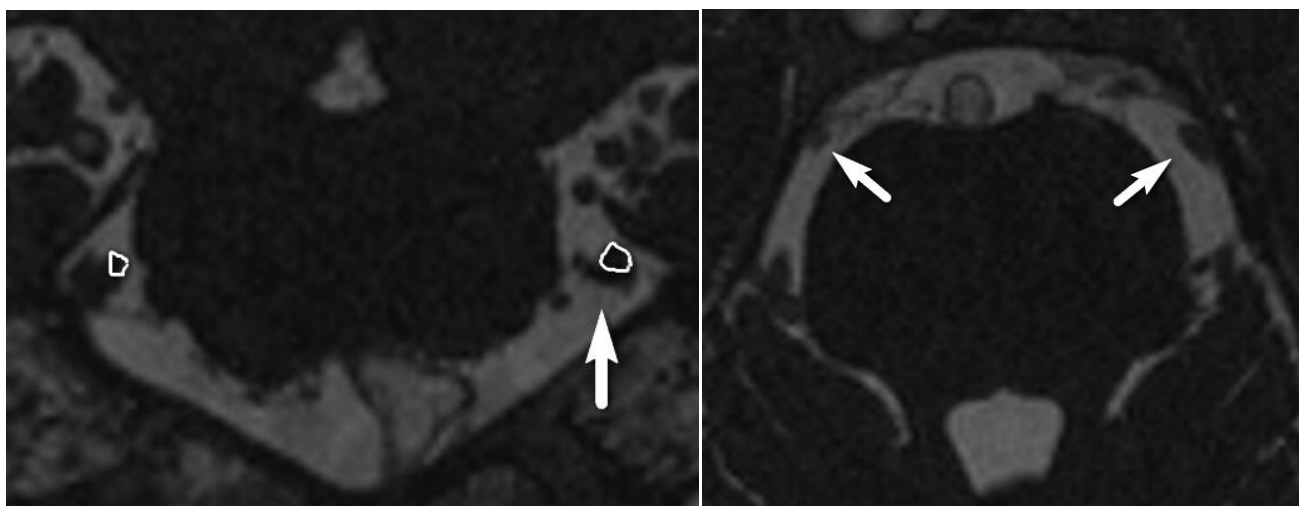


Рисунок 21. Фронтальная (слева) и аксиальная (справа) реконструкции последовательности FIESTA. Верхние мозжечковые артерии обведены белым контуром, отмечается тесный контакт артерий и тройничных нервов с обеих сторон. Вертикальная белая стрелка слева демонстрирует уплощение и атрофию нервного корешка. Косые белые стрелки справа демонстрируют разницу калибров верхних мозжечковых артерий.

Клинический пример №2.

Пациент В., возраст 50 лет. В 2013 году поступил в нейрохирургическое отделение для оценки статуса и подбора лечебной тактики с предварительным диагнозом «Невралгия 2 ветви правого тройничного нерва».

Сопутствующий диагноз: хронические гастрит, бульбит; хронический бронхит.

Жалобы: на периодические стреляющие боли в области верхней челюсти справа, которые провоцируются разговором, приемом пищи, туалетом полости рта.

Анамнез: Со слов больного с 2000 года стал отмечать приступообразные стреляющие боли в области правой щеки, боли самостоятельно прекратились. В последующие годы отмечались рецидивы болевого синдрома преимущественно в холодное время года, болевой синдром самостоятельно купировался. С 2006 года частота и интенсивность болевых приступов возросли. Боли провоцировались приемом пищи, разговором, прикосновением к лицу. Многократно лечился амбулаторно и стационарно в неврологических отделениях. Проводилось комплексное консервативное лечение (финлепсин), с 2006 года постоянно принимает 200мг x 4 р. /сутки.

МРТ головного мозга: При входе корешка правого тройничного нерва в ствол мозга прилежит артериальная петля.

Выдержка из неврологического статуса: Сознание ясное, шкала комы Глазго – 15 баллов.

При раздражении триггерных зон верхней губы и крыла носа справа возникают приступы ТН (в зоне иннервации I-II ветвей тройничного нерва), непроизвольное слезотечение из правого глаза.

Выдержка из протокола операции: Ретромастоидальная краниотомия справа, микроваскулярная декомпрессия входной зоны правого тройничного нерва у ствола мозга.

Ретракция верхнелатеральных отделов мозжечка, вскрыта медулло-церебеллярная цистерна, эвакуирован ликвор, визуализируется вена Дэнди (представлена несколькими стволами), сохранена. Визуализирован правый тройничный нерв, вентральнее входной зоны которого визуализируется его компрессия развилкой правой верхней мозжечковой артерией (рисунок 22). Дополнительно вскрыта арахноидальная оболочка, артериальная петля выведена

из выходной зоны. Положение артерии зафиксировано фрагментами мышечной ткани, тройничный нерв изолирован от артерии. Положение артерии дополнительно зафиксировано биологическим клеем «Тиссукол».

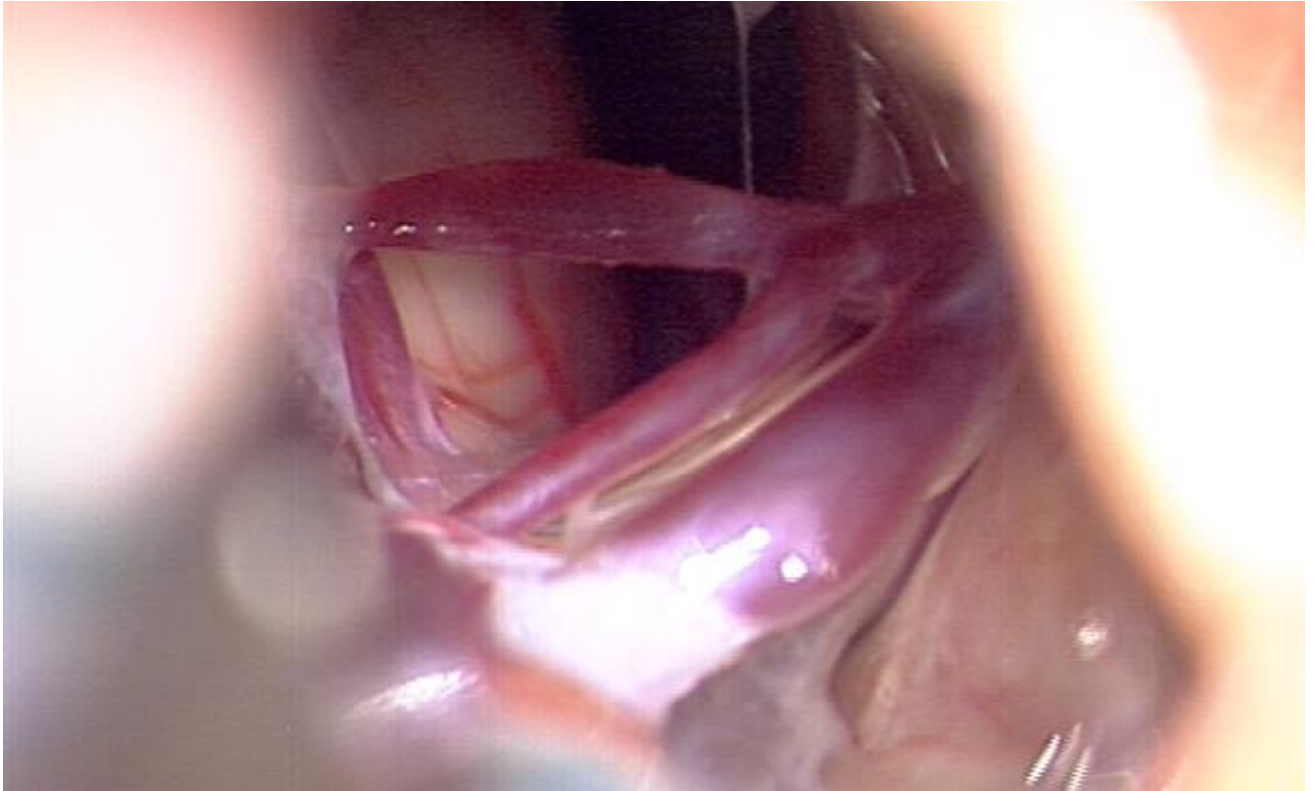


Рисунок 22. *Интраоперационная фотография. Развилка верхней мозжечковой артерии компримирует тройничный нерв.*

Дополнительный анализ полученной серии FIESTA пациента В.:

При первичном описании исследования пациента В. лучевой диагност верно указал факт наличия НВК, сторону поражения и близкое расположение НВК к REZ-области. Однако ход артериальной петли, протяженность прилегания и факт наличия острого угла с вероятным формированием развилки в области НВК описаны не были (рисунки 23-24). Также выраженная деформация тройничного нерва на стороне поражения может свидетельствовать о выраженности имеющейся атрофии корешка (рисунок 23).

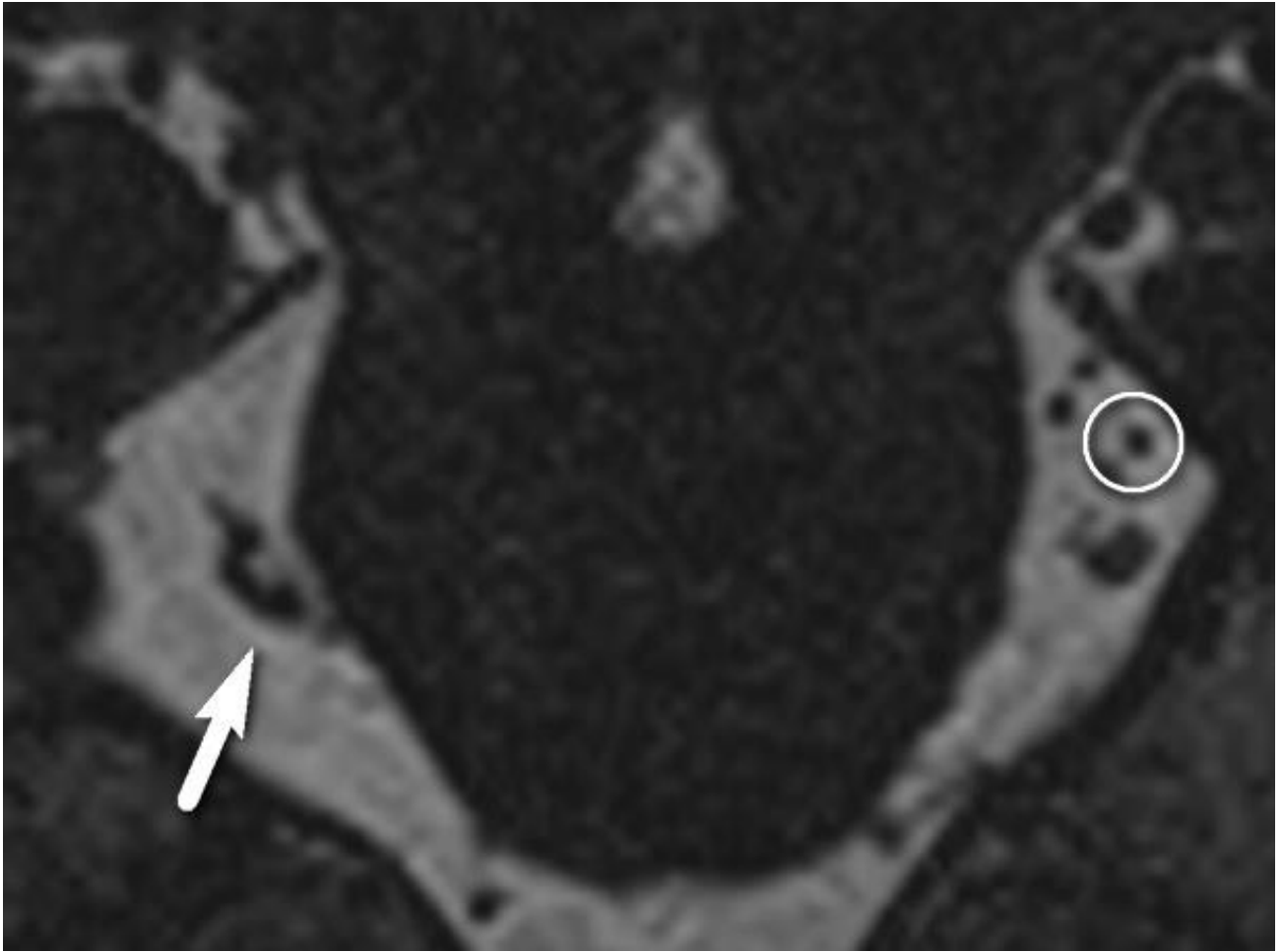


Рисунок 23. Фронтальная реконструкция последовательности FIESTA. Белая стрелка демонстрирует уплощенный тройничный нерв справа, оттесненный артериальными петлями каудально. Белая окружность демонстрирует ход артерии отдельно от левого тройничного нерва, который сохраняет округлое сечение.

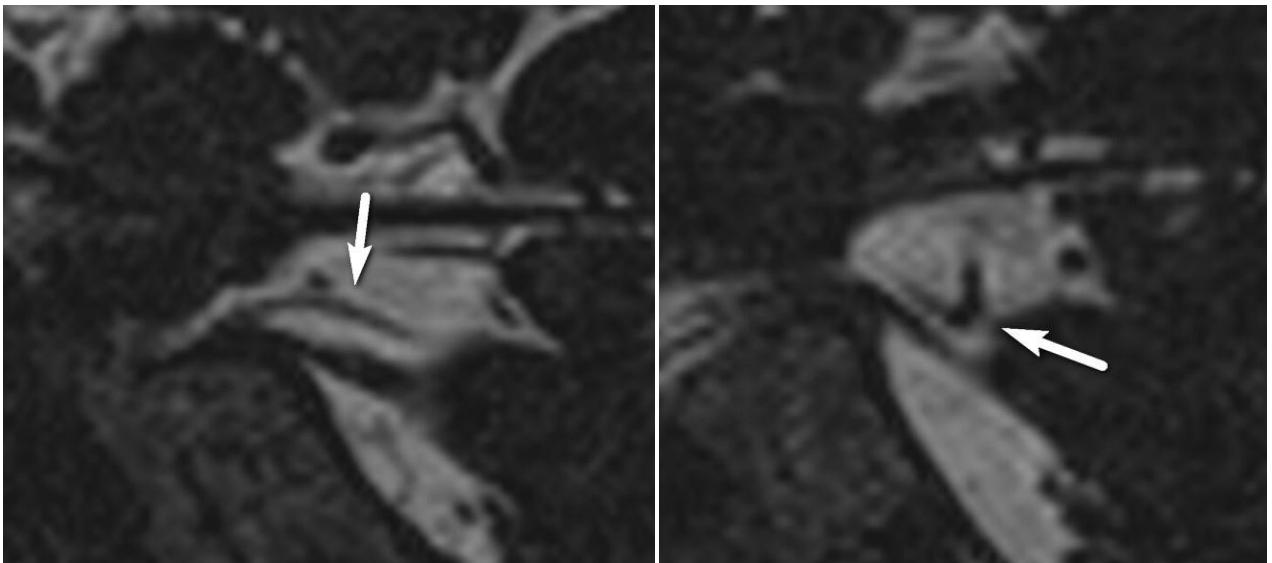


Рисунок 24. Сагиттальные реконструкции серии FIESTA на пораженной (справа) и интактной (слева) сторонах. Стрелки указывают ход верхних мозжечковых артерий с формированием петлевого изгиба на пораженной стороне.

Клинический пример №3.

Пациент О., возрастом 63 года. В 2012 году поступил в нейрохирургическое отделение для оценки статуса и подбора лечебной тактики с предварительным диагнозом «Тригеминальная невралгия 1-2 ветви справа».

Сопутствующий:

Жалобы: *на приступы интенсивных стреляющих болей в правой половине лица, провоцирующихся прикосновением к коже лица, туалетом полости рта, разговором.*

Анамнез: *считает себя больным 2 года, на протяжении последнего года имеется постоянный болевой синдром, суточная доза финлепсина 400 мг с неполным устранением болевого синдрома.*

Выдержка из протокола МРТ головного мозга: *При прицельном исследовании тройничные нервы симметричны, форма и размеры - без особенностей.*

Правый тройничный нерв (преганглиозный сегмент) пересекает правая верхняя мозжечковая артерия, задняя мозговая артерия прилежит к наружной поверхности нерва.

Кроме того, нижняя мозжечковая артерия справа коленообразно изгибается.

Выдержка из неврологического статуса: *выявлены типичные триггеры в области носогубной складки, лобной области справа.*

Выдержка из протокола операции:

Ретракция верхнелатеральных отделов мозжечка, обнажены намет, верхняя каменистая вена, состоящая из 2 притоков, проведена коагуляция и пересечение верхнего притока, вскрыта арахноидальная оболочка тригеминальной цистерны. Имеется компрессия входной зоны тригеминального корешка петлей удлиненной верхней мозжечковой артерии (нижняя ветвь с бифуркацией) (рисунок 25).

Рассечена арахноидальная оболочка, проведено отведение петли артерии и её изоляция фрагментами мышечной ткани.

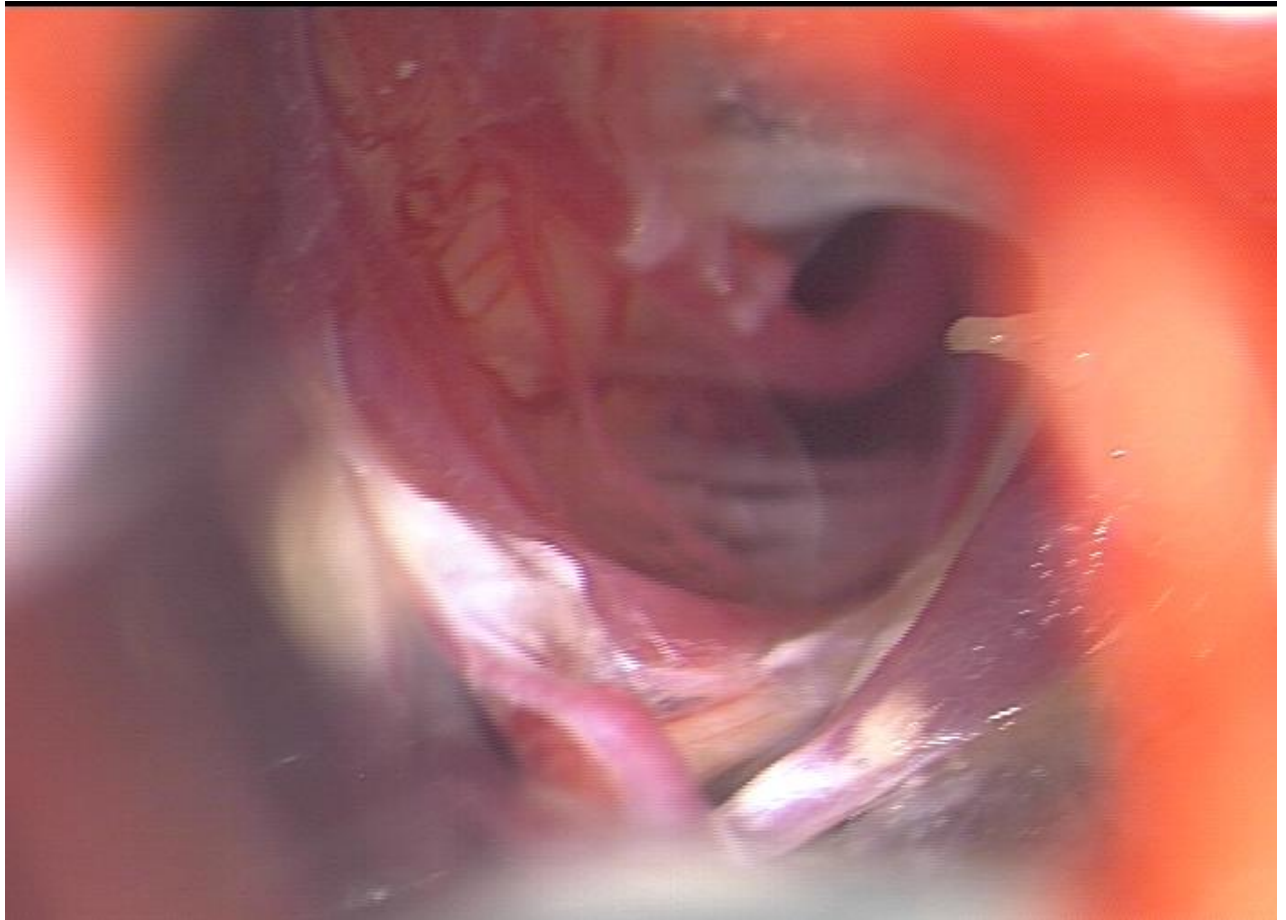


Рисунок 25. *Интраоперационная фотография. Компрессия петель верхней мозжечковой артерии тригеминального корешка.*

Дополнительный анализ полученной серии FIESTA пациента О.:

В данном клиническом примере лучевой диагност практически полностью проигнорировал все МР-признаки НВК, касающиеся деформации пораженного тройничного нерва. Реконструкции последовательности FIESTA достоверно демонстрируют уплощение правого тройничного нерва и наличие прилежащей на протяжении петли верхней мозжечковой артерии, оттесняющей деформированный нерв каудально (рисунки 26-27).

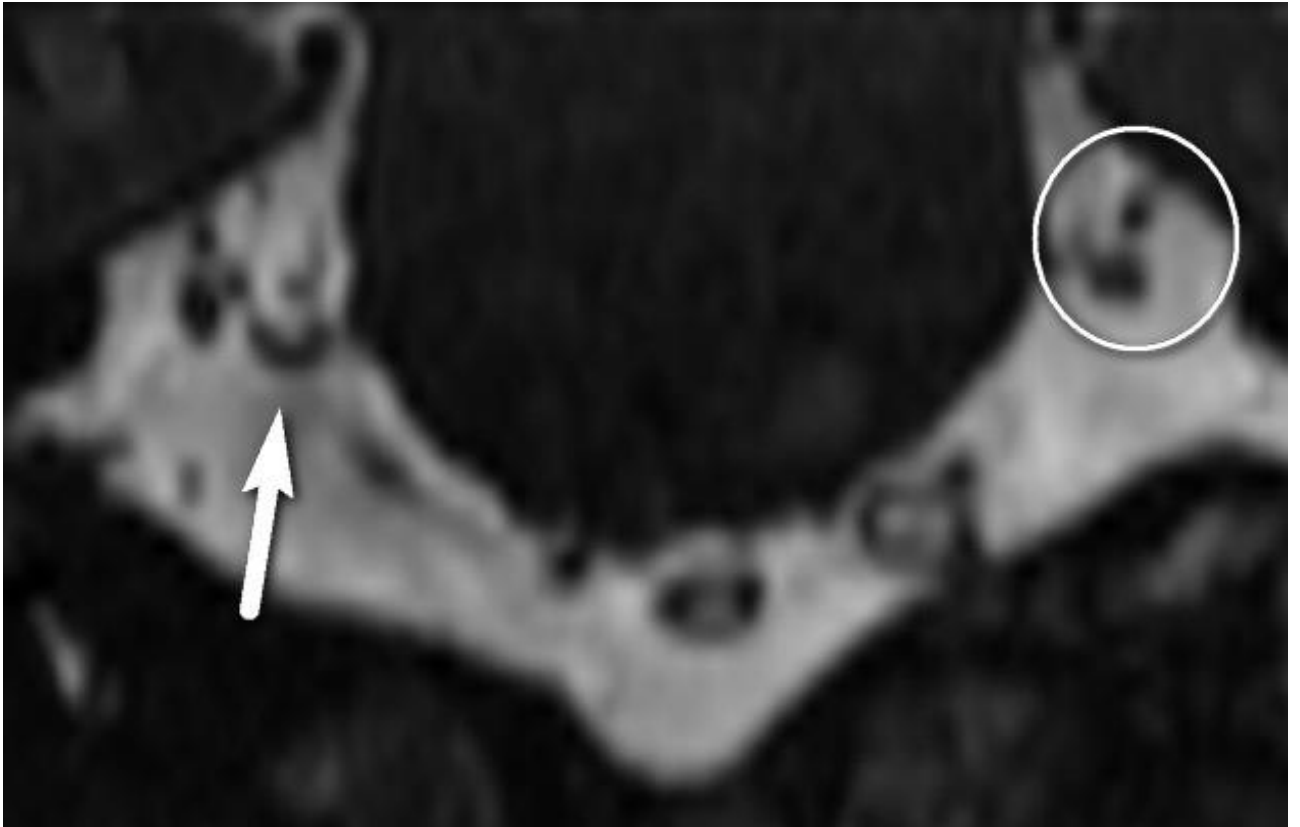


Рисунок 26. Фронтальная реконструкция последовательности FIESTA. Белая стрелка демонстрирует уплощенный тройничный нерв справа, оттесненный артериальной петлей каудально. Белая окружность демонстрирует ход артерии отдельно от левого тройничного нерва, который сохраняет округлое сечение.

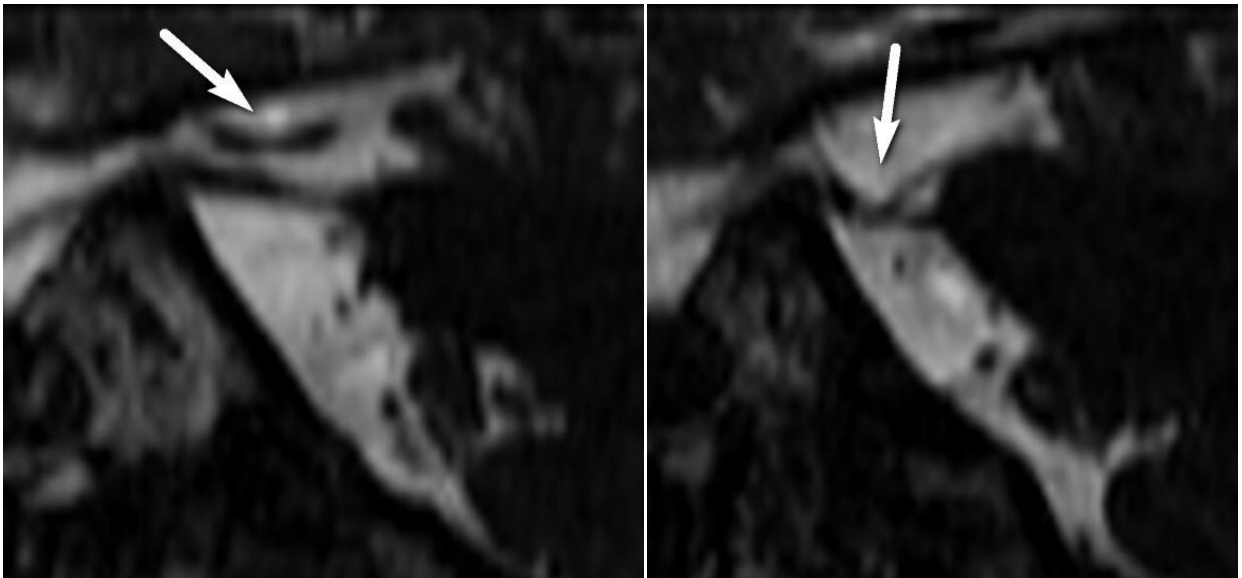


Рисунок 27. Сагиттальные реконструкции серии FIESTA на пораженной (справа) и интактной (слева) сторонах. Стрелки указывают ход верхних мозжечковых артерий. На стороне поражения отмечается формирование острой петли хода артерии с вершиной в области тройничного нерва; артерия контактирует с нервом на протяжении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкое распространение в человеческой популяции ТН делает актуальной задачу своевременной диагностики и эффективного лечения данного заболевания. Основным методом лечения ТН на настоящий момент является оперативная декомпрессия интрацистернальной порции тройничного нерва со смещением и фиксацией в новой позиции деформирующей нервный корешок артериальной петли – устранение вызывающего ТН НВК.

Однако современные методы инструментальной диагностики, такие как МРТ, характеризуются склонностью к гипердиагностике ТН по причине отсутствия единой диагностической позиции касательно вопроса трактовки и установления факта наличия НВК. По данным литературных источников, простое прилегание артериальной петли к тройничному нерву, трактуемое при диагностическом исследовании как наличие НВК, широко распространено в человеческой популяции и не может служить однозначным критерием установления факта наличия ТН.

При этом в проанализированной научной литературе достаточно мало внимания уделяется изменению формы самого тройничного нерва при наличии ТН, а также слабо отражена оценка хода артериальных петель ЗЧЯ у больных ТН. Все данные параметры возможно оценить с использованием стандартных диагностических импульсных последовательностей при рутинном МР-исследовании без существенного увеличения продолжительности сканирования и не прибегая к сложным алгоритмам постобработки полученных данных. Одной из таких стандартных изотропных последовательностей является вариант бесконтрастной МР-цистернографии в виде импульсной серии FIESTA.

Таким образом, уточнение взаимосвязей формы тройничных нервов интрацистернально, характеристик прилежащих сосудов ЗЧЯ и клинично-анамнестической картины ТН, поиск новых количественных МР-критериев для диагностики ТН с оценкой возможности их применения на практике характеризуются новизной с научной и практической точек зрения и является целью представленного исследования.

Для достижения поставленной цели был сформулирован и решен ряд приведенных ниже задач:

1. Оценить возможность использования в диагностике тригеминальной невралгии изотропных импульсных последовательностей МРТ с последующей оптимизацией их обработки. Сформулировать рекомендации по коррекции диагностического алгоритма и оптимизации протокола МРТ-исследования при диагностике тригеминальной невралгии.

2. Провести оценку анатомических изменений интрацистернальных порций тройничных нервов у пациентов с классической тригеминальной невралгией.

3. Оценить при помощи МРТ нейроваскулярные взаимоотношения областей прохождения тройничных нервов в задней черепной ямке у больных с тригеминальной невралгией.

4. Определить диагностическую ценность проанализированных МР-параметров посредством ROC- анализа.

5. Ранжировать МР-параметры по их относительной диагностической ценности с помощью многофакторного регрессионного логистического анализа.

6. Выявить возможные взаимосвязи анатомических характеристик интрацистернальных порций тройничных нервов и нейроваскулярных взаимоотношений с клиническими и анамнестическими данными больных с тригеминальной невралгией.

Для решения поставленных задач были ретро- и проспективно проанализированы данные импульсных последовательностей FIESTA 86 пациентов (54 женщины и 32 мужчины, 55 ± 11 лет) с классической ТН, проходивших обследование на базе ФГАУ «НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России с 2012 по 2017 гг.

Все больные ТН были верифицированы клинически, для 56 больных также осуществлена последующая интраоперационная верификация во время МВД. Продолжительность течения ТН для пациентов с последующим хирургическим вмешательством составила $9 \pm 7,8$ лет, начиная от 1 года и достигая 33 лет.

В качестве группы контроля подобраны пациенты без проявлений ТН, сканирующиеся в условиях, практически аналогичных таковым для больных ТН. В контрольную группу вошло 47 пациентов (30 женщин и 17 мужчин, 51 ± 16 лет).

Сканирование проводилось на томографах Discovery 750w (3 Тл) и Optima 450w (1,5 Тл) производства фирмы General Electric, США. МР-исследование выполнялось в 3 стандартных ортогональных плоскостях с обязательным включением в план сканирования изотропной аксиальной последовательности FIESTA (TR 6,6, TE 3,2, матрица 200×200 , толщина среза 0,5 мм, интервал между срезами 0,5 мм, угол поворота 55°).

Полученные изотропные последовательности FIESTA реконструировались в необходимых для измерения плоскостях на рабочей станции Advantage Workstation AW4.6 (General Electric, США).

Перед началом измерений всех параметров пациенты подлежали анонимизации и присвоению условных порядковых номеров. Измерение МР-параметров происходило после предварительной рандомизации пациентов по порядковым номерам с целью исключения влияния клинических данных на результат измерений.

При помощи полученных реконструкций FIESTA оценивались следующие *нейроваскулярные взаимоотношения*: диаметры наиболее близко прилежащих к REZ-областям тройничных нервов артерий, наименьшие расстояния между данными артериями и поверхностью нервов, протяженность наиболее тесного нейроваскулярного прилегания, наименьшие расстояния от точек теснейшего НВК до ствола мозга, нейроваскулярные углы в аксиальных плоскостях и углы прилежащих артериальных петель.

Все площади, расстояния и углы измерялись при помощи стандартных инструментов на рабочей станции Advantage Workstation.

Длина интракраниальной порции тройничного нерва определялась как расстояние между задним контуром нерва у ствола мозга и задним контуром гассерова узла.

Площади сечения интракостеральных порций тройничных нервов измерялись на фиксированном промежутке – в 5 мм от ствола мозга (граница REZ-области).

Диаметры интракостеральных порций тройничных нервов также измерялись на фиксированном промежутке – в 5 мм от ствола мозга. При помощи автоматического инструмента определялись наибольший и наименьший диаметры тройничного нерва. За отношение диаметров принималось безразмерное частное диаметров.

Диаметры артерий в точках наиболее тесного прилегания оценивались на реконструкциях последовательности FIESTA, максимально перпендикулярных ходу артерий в области интереса.

Расстояния между тройничными нервами и наиболее близкорасположенными артериями определялись вручную на рабочей станции с использованием 2D инструмента измерения расстояний. В случае отсутствия сигнала от ликвора между артериальной петлей и нервом расстояние считалось равным нулю.

В случае присутствия непосредственного контакта артериальной петли с корешком тройничного нерва расстояние между НВК и стволом определялось как отрезок от дорсальной точки нейроваскулярного соприкосновения до точки соединения корешка со стволом мозга.

При отсутствии непосредственного контакта артериальной петли и нервного корешка от вершины артериальной петли к корешку опускался перпендикуляр. Кратчайшее расстояние между перпендикуляром и соединением нервного корешка с мостом принималось за расстояние между НВК и стволом мозга.

Протяженность НВК определялась с использованием реконструкций FIESTA, наиболее параллельных оси контакта.

Точка начала прилегания сосудистой петли к тройничному нерву определялась как область исчезновения гиперинтенсивного сигнала от ликвора между стенкой артерии и нервом. Точка окончания контакта определялась как

появление сигнала от ликвора в промежутке между нервом и сосудом либо как точка вхождения нерва в ствол мозга при контакте петли с последним.

При отсутствии непосредственного соприкосновения артериальной петли с сосудом протяженность НВК принималась равной нулю.

В связи с отсутствием факта непосредственного нейроваскулярного контакта у ряда больных было принято решение провести дополнительные сравнения для протяженности НВК в двух подкатегориях. В первую подкатеорию включались случаи с нулевым значением протяженности контакта, во вторую включались случаи с наличием непосредственного прилегания сосуда к нерву.

Угол поперечного нейроваскулярного пересечения измерялся с помощью стандартного инструмента на исходных аксиальных томограммах последовательности FIESTA.

Вершина измеряемого угла располагалась в точке нейроваскулярного перекреста таким образом, чтобы угол оставался открытым по направлению кпереди. Стороны угла располагались параллельно ходу прилежащей артерии и по ходу интракостеральной порции тройничного нерва.

Для измерения угла артериальной петли в сагиттальной плоскости использовался стандартный инструмент 2D измерения углов. Вершина измеряемого угла накладывалась на участок максимального изгиба петли, а стороны угла сопоставлялись с областями наиболее прямолинейного хода сосуда по обе стороны от заданной вершины.

Для данных каждого МР-параметра строились три ХК: с включением показателей интактных нервов на контралатеральной стороне у больных ТН, с включением показателей контрольной группы и с включением всех проанализированных интактных нервов. Данные ХК анализировались пакетом IPSS Statistics 23.0 (IBM, США).

Реперные точки для дальнейшего расчета ППЦ и ОПЦ выбирались с наибольшим возможным показателем специфичности и приемлемым уровнем чувствительности для ХК третьей разновидности.

Для каждого МР-параметра проводились попарные сравнения. Между собой сравнивались пораженные нервы больных ТН и нервы контрольной группы, а также проводились сравнения внутри группы больных ТН с интактными контралатеральными нервами.

Кроме того, осуществлены отдельные сравнения МР-параметров для трех условно выделенных возрастных групп больных ТН: моложе 50 лет, 50-65 лет и старше 65 лет.

Для оценки нормальности распределений использовался W-тест Шапиро – Уилка. Несвязанные группы сравнивались посредством U-критерия Манна – Уитни, связанные – критерием Вилкоксона. Сравнение данных трех условных возрастных групп осуществлялось методом ANOVA в модификации Краскела-Уоллеса.

С целью оценки вклада каждого из проанализированных МР-параметров в диагностику ТН был осуществлен многофакторный анализ посредством программного пакета MedCalc 11.5 (MedCalc Software, Belgium).

Корреляционные связи продолжительности течения ТН с МР-параметрами выявлены не были – уровень r колебался от 1,27 до 0,89 единиц. Данное обстоятельство может отражать факт отсутствия исходной линейной корреляции либо являться следствием малого размера выборки.

При корреляционном анализе взаимосвязи МР-параметров с возрастом пациентов удалось выявить факт линейного уменьшения площади сечения тройничного нерва с возрастом. Данное обстоятельство относилось в равной мере к больным ТН и контрольной группе, что предположительно отражает общую возрастную тенденцию, связанную с постепенным апоптозом глиального компонента у пожилых пациентов.

Более определенные возрастные различия выявлены при сравнении МР-параметров между условно выделенными возрастными группами. При сравнении с группой контроля достоверно выявились различия в площадях сечения нервов ($p < 0,05$) и диаметрах прилежащих артерий ($p < 0,05$). Аналогичные результаты были получены и при оценке с включением контралатеральных данных больных

ТН, с той лишь поправкой, что разница в диаметрах артерий располагалась на границе статистической значимости ($p = 0,056$). Полученные результаты подтверждают имеющиеся наблюдения о возрастной атрофии корешка тройничного нерва и большую выраженность эктазии артерий ЗЧЯ у пожилых пациентов. Кроме того, меньшие различия в диаметре артерий при контралатеральных сравнениях у больных с наибольшей вероятностью отражают большую исходную эктазию артерий ЗЧЯ, что может являться предрасполагающим фактором к возникновению ТН.

Площади сечения корешков тройничных нервов оказались равны в группе контроля ($3,8 \text{ мм}^2$), однако меньше на стороне ТН для всех сравнений. При сравнении с контрольной группой разница оказалась высокосignификантной ($3,55 \text{ мм}^2$ против $2,3 \text{ мм}^2$), что также аналогично разнице контралатерального сравнения для прооперированных больных ($3,38 \text{ мм}^2$ против 2 мм^2). Также значимое различие по исследуемому параметру было выявлено для амбулаторных больных (4 мм^2 против $2,9 \text{ мм}^2$). Меньшее сечение нервов отражает атрофию последних под влиянием НВК, что особенно показательно у прооперированных больных ($p < 0,05$).

Отношения диаметров тройничных нервов в REZ-области должны отражать степень деформации последних прилежащими артериями и уплощение в результате общей атрофии волокон. Данный факт действительно подтверждается при сравнении с контрольной группой – $2,08$ против $1,4$ ($p < 0,001$). Аналогичная высокосignификантная разница выявилась для больных ТН ($1,78$ против $1,32$ у амбулаторных больных и $2,1$ против $1,43$ для прооперированных больных), однако при сравнении параметра между амбулаторными и стационарными больными различия выявлены не были.

Протяженность НВК предположительно должна прямо коррелировать со степенью механического воздействия артерии на нерв. Действительно, при включении всех данных отмечалась статистически высокосignификантная разница по протяженности НВК для группы контроля и для контралатерального сравнения – 3 мм против 0 мм . При включении только случаев достоверного

нейроваскулярного прилегания значимое различие выявлялось только при сравнении с контрольной группой (3,8 мм против 2,5 мм). Большая изначальная извитость артерий у больных ТН, вероятно, сгладила разницу для контралатеральных сравнений.

НБК более значим при локализации у ствола мозга – в REZ-области. Расстояние от ствола до точки НБК оказалось высокосignificantly больше в контрольной группе – 5,3 мм против 2,7 мм. Различия при контралатеральных сравнениях у больных ТН не выявлены (2,7мм против 3,9мм при $p = 0,09$), что опять же можно связать с большей изначальной извитостью артерий у больных ТН.

Меньшее нейроваскулярное расстояние также может влиять на степень НБК. Меньшие расстояния отмечались при сравнении с контрольной группой при исключении прямого контакта (2,1 мм против 2,9 мм) и с включением всех данных (0 мм против 2,1 мм). При контралатеральном сравнении высокосignificantly различие наблюдалось с включением случаев прямого прилегания (0 мм против 1,6 мм).

Большой диаметр артерии означает большее механическое воздействие на нерв. Артерии у больных ТН на стороне поражения оказались высокосignificantly больше контралатеральных (1,2 мм против 1,05 мм). Сходное различие было показано также для сравнений с контрольной группой (1,2 мм против 1,1 мм).

Длины нервов в ЗЧЯ на стороне ТН оказались аналогичны контрольным во всех группах сравнения.

Угол поперечного нейроваскулярного пересечения также предположительно связан со степенью НБК – при параллельном ходе артерии формирование значимой для возникновения ТН сосудистой петли менее вероятно. Это подтверждают полученные результаты – на стороне ТН углы были более перпендикулярны ($48,5^\circ$), нежели углы контралатеральных сторон (22° , $p < 0,05$) и углы в группе контроля (0° , $p < 0,001$).

Углы сосудистых петель оказались значимо меньше на стороне ТН при всех сравнениях – 56° против $86,5^\circ$ контралатерально и $94,5^\circ$ у группы контроля. Более

острые углы сосудистых петель, вероятно, обуславливают большее механическое воздействие на корешок тройничного нерва в области вершины сосудистой петли в зоне НВК.

Для ряда наиболее легкоизмеримых МР-параметров посредством ROC-анализа были определены реперные точки наибольших значений специфичности с целью снижения доли ложноположительных результатов. Наименьшее нейроваскулярное расстояние с показателем специфичности 0,75 составило 1,35мм; расстояние между точкой НВК и стволом мозга в 4,05мм характеризовалось специфичностью 0,78. Отношение диаметров тройничного нерва 1,89 дало показатель специфичности 1,82. Специфичность площади сечения нерва для значения 3,65мм² составила 0,8 и 0,66 для 3мм². Все описанные 4 МР-параметра показали диагностическую точность в пределах 0,72-0,77.

При использовании многофакторного анализа был построен ряд статистических моделей, позволивших выявить наиболее важные МР-параметры в диагностике ТН.

Наиболее общая статистическая модель демонстрирует наибольший диагностический вклад диаметра прилежащей артерии (ОШ 6,13; $p < 0,008$), отношения диаметров REZ-области (ОШ 1,97; $p < 0,04$) и протяженности НВК (ОШ 1,52; $p < 0,0001$). Аналогичные данные получены для частной модели с включением только данных контралатеральных нервов в качестве сравнения. Однако в модели сравнения МР-параметров с включением только данных контрольной группы второе по значимости место определилось за протяженностью НВК (ОШ 1,88; $p < 0,0001$) при исключении из модели отношения диаметров ($p > 0,1$). Данное наблюдение, вероятно, отражает склонность к более протяженному нейроваскулярному прилежанию у больных ТН.

Для ранжирования вклада в возникновение ТН углов сосудистых петель и углов поперечного пересечения были построены отдельные модели. Несмотря на наличие статистически достоверной связи данных МР-параметров с ТН отношения шансов были близки к единице практически во всех случаях, что

отражает низкий относительный диагностический вклад данных параметров. При построении модели с включением данных контрольной группы был изначально отброшен МР-параметр угла сосудистой петли ($p > 0,1$), что позволяет предположить меньший вклад данного МР-параметра в возникновение ТН.

При построении моделей с непосредственным нейроваскулярным прилежанием (включая нейроваскулярные расстояния, расстояния от НВК до ствола мозга, углы сосудистых петель и углы поперечного пересечения) наиболее важным МР-параметром оказалось расстояние от НВК до моста мозга (ОШ 0,078; $p < 0,05$), что подтверждает диагностическую значимость расположения НВК в REZ-области. Однако при построении модели с включением только контралатеральных данных больных ТН единственно значимым МР-параметром оказался угол поперечного нейроваскулярного пересечения (ОШ 1,03; $p < 0,01$). Более высокая значимость угла поперечного нейроваскулярного пересечения в ущерб значимости расстояния от точки НВК до ствола мозга у больных ТН может быть обусловлена большей извитостью артериальных петель. Данное исходное обстоятельство предрасполагает к более частому возникновению НВК на контралатеральных сторонах у больных ТН (в том числе у ствола мозга в REZ-области) и повышает важность оценки выраженности поперечного пересечения внутри группы больных ТН.

Таким образом, цель настоящего исследования, состоящая в измерении изменений тройничных нервов и артерий задней черепной ямки у больных ТН посредством импульсных последовательностей FIESTA, была достигнута. Положения, вынесенные нами на защиту, подтвердились результатами проведенного исследования: изотропные импульсные последовательности FIESTA достаточны для оценки изменения формы анатомических структур ЗЧЯ; данные анатомические характеристики зависят от возраста больных с ТН и не коррелируют напрямую с продолжительностью течения ТН; МР-параметры интрацистернальных порций тройничных нервов и взаимоотношение последних с прилежащими сосудами достоверно различаются у здоровых индивидуумов и у больных с ТН, причем основными предикторами служат диаметры прилежащих

артерий и отношение диаметров сечения интрацистернальных порций тройничных нервов.

Проведенная исследовательская работа продемонстрировала возможности изотропных импульсных МРТ последовательностей типа FIESTA для комплексной оценки изменений корешков тройничных нервов и прилежащих артериальных петель у больных с тригеминальной невралгией, которые ранее не нашли достаточного отражения в научных исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Бесконтрастные изотропные импульсные последовательности по типу МР-цистернографической последовательности FIESTA обладают приемлемыми характеристиками для оценки структур ЗЧЯ. Данные последовательности обладают достаточной разрешающей способностью для оценки тройничных нервов и сосудов, характеризуются малым временем сканирования, не требуют в/в контрастирования и малочувствительны к артефактам. Постобработка данных импульсных последовательностей быстра, не требует сложной инструментальной обработки и длительных процедур постпроцессинговой обработки.

2. Площади сечения и отношения диаметров тройничных нервов в REZ-области у больных ТН и здоровых индивидуумов статистически значимо различаются ($p < 0,001$) и могут служить диагностическими критериями в установлении диагноза ТН.

3. Артерии ЗЧЯ у больных ТН имеют больший диаметр ($p < 0,0017$) и большую протяженность НВК ($p < 0,001-0,018$) в сравнении с аналогичными структурами здоровых людей. Механическое воздействие артериальной петли на тройничный нерв находится в зависимости от угла поперечного нейроваскулярного пересечения. ТН возникает при наибольшем давлении, обусловленном наиболее перпендикулярным ходом артерии к корешку тройничного нерва. НВК у больных ТН располагаются достоверно ближе к стволу мозга, нежели прилежащие артериальные петли у здоровых индивидуумов (2,7мм против 5,3 мм; $p < 0,001$), что подтверждает важность для возникновения ТН механического воздействия в REZ-области.

4. Отношение диаметров и площадь сечения тройничного нерва в REZ-области, расстояние от точки НВК до ствола мозга, а также расстояние от нерва до прилежащей артерии обладают приемлемой диагностической точностью при выявлении ТН - порядка 0,75 по результатам ROC-анализа. Предложенные пороговые значения данных признаков с наибольшей специфичностью могут

быть использованы в целях снижения числа ложноположительных диагнозов и исключения клинически незначимого НВК.

5. При построении моделей многофакторного регрессионного анализа первостепенным предиктором возникновения ТН является диаметр прилежащей к нерву артерии (ОШ 5,51-9,56). Второстепенными предикторами в зависимости от конкретной модели являются отношение диаметров нервного корешка в REZ-области и протяженность НВК (ОШ 1,97-3,3 и 1,88, соответственно).

6. Имеется косвенная связь между показателями сечений корешков тройничных нервов с тяжестью клинического течения ТН – у амбулаторных больных атрофия нервных корешков по площади сечения выражена в меньшей степени относительно больных, подвергшихся процедуре МВД (2,9 мм² против 2 мм², $p < 0,05$). Данные многофакторного анализа и сравнение условных возрастных групп выявили наличие большей извитости артерий ЗЧЯ у пожилых пациентов и у больных ТН. Данное обстоятельство хорошо сочетается с механической теорией возникновения ТН и объясняет преимущественное возникновение ТН в пожилом возрасте.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Импульсная последовательность FIESTA и её аналоги обязательны к включению в МРТ обследование больных с подозрением на наличие ТН. Оценку структур ЗЧЯ рекомендуется проводить с учетом реконструкций изначальных данных импульсной последовательности во всех трех ортогональных плоскостях для наиболее полного описания характеристик возможного НВК и измерения тройничных нервов.

2. Описание простого факта наличия прилегания сосуда к корешку тройничного нерва является недостаточным для определения НВК как подтверждения наличия у пациента ТН. В описание необходимо включение данных о наличии изменений корешков тройничного нерва – атрофии, уплощения, изменения хода и каких-либо признаков асимметрии.

3. Критически значимым является локализация НВК в REZ-области корешка тройничного нерва (до 7 мм от ствола мозга) как наиболее чувствительной к механическому воздействию порции последнего.

4. В описании также желательно указывать характер поперечного нейроваскулярного пересечения по причине большей значимости перпендикулярного хода артериальной петли в возникновении ТН.

5. При оценке нейроваскулярных взаимоотношений ЗЧЯ важно учитывать склонность пациентов старшей возрастной группы к большей извитости артерий ЗЧЯ и по возможности использовать больше МР-параметров для определения значимости выявленного НВК.

6. Для снижения числа ложноположительных диагнозов ТН рекомендуется использование предложенных в настоящем исследовании реперных точек применительно к расстояниям от НВК до ствола мозга, расстояниям между тройничными нервами и прилежащими артериями, а также показателям поперечных сечений тройничных нервов в REZ-областях.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балязина, Е. В. Невралгия тройничного нерва (клиника, патогенез, диагностика и лечение): дис. ... д-ра мед. наук / Е. В. Балязина. – Ростов н/Дону, 2013. – 292 с.
2. Быченко, В. Г. Особенности выполнения МР-томографии и лучевой анатомии тройничного нерва / В. Г. Быченко, Ю. Б. Курашвили, В. Н. Шиманский и др. // REJR. – 2011. – Т. 1, №3. – С. 62.
3. Васин, Н. Я. Операция Денди с применением мочевины в лечении невралгии тройничного нерва / Н. Я. Васин // Вопросы нейрохирургии. – 1965. – №4. – С. 42–47.
4. Вейн, А. М. Болевые синдромы в неврологической практике /А. М. Вейн. – М.: Медпресс, 1999. – 372 с.
5. Грачёв, Ю. В. Тригеминальные прозопалгии (патогенез, семиотика, методы диагностики, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю. В. Грачев. – М., 1996. – 31 с.
6. Гречко, В. Е. Нейростоматологические заболевания и синдромы: клиника, диагностика, основные принципы лечения / В. Е. Гречко, В. А. Синева и др. – М., 1997. – 62 с.
7. Гречко, В. Е. К вопросу о патогенезе истинной тригеминальной невралгии / В. Е. Гречко, А. В. Степанченко, М. Н. Шаров // Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева. – 2001. – Т. XXXIII, Вып. 1/2. – С. 56–59.
8. Григорян, Ю. А. Нейрогенные лицевые боли (патогенез, диагностика и микрохирургия): дис. ... д-ра мед. наук / Ю. А. Григорян. – М., 1996. – 370 с.
9. Григорян, Ю. А. Микрохирургическая сосудистая декомпрессия корешка тройничного нерва при тригеминальной невралгии / Ю. А. Григорян // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. – 1997. – №1. – С. 45–49.
10. Григорян, Ю. А. Тригеминальная невралгия и опухоли мосто-мозжечкового угла / Ю. А. Григорян, А. Р. Ситников // Российский

нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. –2010. – Т . 2, № 1. – С. 28–41.

11. Данилов, А. Б. Нейропатическая боль / А. Б. Данилов. – М.: Нейромедиа, 2004. – 60 с.

12. Домбровский, В. И. Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография в диагностике нейроваскулярного конфликта у больных тригеминальной невралгией / В. И. Домбровский, И. М. Блинов, Е. В. Балязина // Медицинская визуализация: Прил. Сборник тезисов 1 Съезда лучевых диагностов Южного Федерального округа. – 2009. – С. 17–18.

13. Ерохина, Л. Г. Лицевые боли. Невралгия тройничного нерва и другие формы прозопалгий / Л. Г. Ерохина. – М.: Медицина, 1973. – 176 с.

14. Журавлёв, В. П. Этиология, патогенез, диагностика и лечение истинной невралгии тройничного нерва / В. П. Журавлев // Стоматология на пороге третьего тысячелетия: сб. тезисов. – М., 2001. – С. 341–344.

15. Мартиросян, В. В. О патогенезе симптоматической тригеминальной невралгии / В. В. Мартиросян, Е. В. Балязина // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. – Ростов н/Д, 2002. – С. 112–113.

16. Мегдятов, Р. С. Невралгия тройничного нерва / Р. С. Мегдятов. – М.: Медицина, 1999. – 142 с.

17. Оглезнев, К. Я. Патофизиологические механизмы возникновения и методы лечения лицевых болей / К. Я. Оглезнев, Ю. А. Григорян, С. А. Шестрериков. – Новосибирск, 1990. – 190 с.

18. Рубин, Л. Р. Роль патологии зубочелюстной системы в патогенезе тригеминальной невралгии / Л. Р. Рубин // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1966. – № 6. – С. 827–830.

19. Сабелис, Г. И. Периферические механизмы патогенеза невралгии тройничного нерва / Г. И. Сабелис, Р. М. Моркунас и др. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1982. – Т. 82, № 4. – С. 505–509.

20. Сажина, И. В. Возможности магнитно-резонансной томографии в визуализации черепных нервов в норме и при патологических процессах / И. В. Сажина // Лучевая диагностика и терапия. – 2011. – №1. – С. 78-86.
21. Смирнов, В. А. Заболевания нервной системы лица / В. А. Смирнов. – М.: Медицина, 1976. – 239 с.
22. Смирнов, В. А. О некоторых вопросах тригеминальной невралгии / В. А. Смирнов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1968. – Т. 68, № 5. – С. 683–687.
23. Сперанский, В. С. Форма и конструкция черепа / В. С. Сперанский, А. И. Зайченко. – М.: Медицина, 1980. – С.103 – 124.
24. Шаров, М. Н. Использование методов транскраниальной магнитной стимуляции и электрокожной терапии у больных с пароксизмальными прозопалгиями / М. Н. Шаров, О. Н. Фищенко, Д. Н. Лопатко, Т. Ю. Хохлова // Болевые синдромы в области головы, лица и полости рта: материалы конф. – Смоленск, 2010. – С. 205–208.
25. Щедренок, В. В. Нейровизуализация при тригеминальной невралгии // В. В. Щедренок, Н. В. Топольская, О. В. Могучая, К. И. Себелев // Сибирский международный нейрохирургический форум, Новосибирск, 2012, С. 5.
26. Achilli, V. Petrous apex arachnoid cyst: a case report and review of the literature / V. Achilli, G. Danesi, L. Caverni, M. Richichi // Acta Otorhinolaryngol. – 2005. – Vol. 25, № 5. – P. 296–300.
27. Adams, C. B. T. Microvascular compression: an alternative view and hypothesis / C. B. T. Adams // J. Neurosurg. – 1989. – Vol. 57, – P. 1–12.
28. Adams, C. The treatment of trigeminal neuralgia by posterior fossa microsurgery / C. Adams, A. H. Kaye, P. Teddy // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1982. – Vol. 45, № 11. – P. 1020–1026.
29. Agrawal, S. M. Trigeminal neuralgia involving supraorbital and infraorbital nerves / S. M. Agrawal, D. H. Kambalimath // Natl J Maxillofac Surg. – 2010. – Vol. 1, № 2. – P. 179–182.

30. Alafaci, C. Trigeminal pain caused by a cerebellopontine-angle lipoma. Case report and review of the literature / C. Alafaci, F. M. Salpietro, E. Puglisi [et al.] // *J. Neurosurg. Sci.* – 2001. – Vol. 45, № 2. – P. 110–113.
31. Albayram, S. Unilateral mydriasis without ophthalmoplegia – A sign of neurovascular compression?: Case report / S. Albayram, H. Ozer, A. Sarici [et al.] // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 58, № 3 – P. 582–583.
32. Alexander, A. L. Diffusion tensor imaging of the brain / A. L. Alexander, J. E. Lee, M. Lazar [et al.] // *Neurotherapeutics.* – 2007. – Vol. 4, № 3 – P. 316–329.
33. Alonso, P. Trigeminal neuralgia: functional study using high density diffusion tensor imaging as a diagnostic tool / P. Alonso, D. Salgado, E. F Viña [et al.] // *Rev Argent Radiol.* 2013;79:65-71. – 2013. – Vol. 79, – P. 65–71.
34. Alper, J. Is there a magnetic resonance imaging-discernible cause for trigeminal neuralgia? A Structured Review / J. Alper, R. K. Shrivastava, P. Balchandani // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 98, – P. 89–97.
35. Amador, N. Repeat posterior fossa exploration for patient with persistent or recurrent idiopathic trigeminal neuralgia / N. Amador, B. E. Pollock // *J. Neurosurgery.* – 2008. – Vol.108, № 5 – P. 916–920.
36. Amir, R. Axonal cross-excitation in nerve-end neuromas: comparison of A- and C-fibers / R. Amir, M. Devor // *J Neurophysiol.* – 1992. – Vol.68, № 4 – P. 1160–1166.
37. Amir, R. Chemically mediated crossexcitation in rat dorsal root ganglia / R. Amir, M. Devor // *J Neurosci.* – 1996. – Vol.16, № 15 – P. 4733–4741.
38. Anderson, V. C. High-resolution three-dimensional magnetic resonance angiography and three-dimensional spoiled gradient-recalled imaging in the evaluation of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia: A double-blind pilot study / V. C. Anderson, P. C. Berryhill, M. A. Sandquist [et al.] // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 58, № 4 – P. 666–671.
39. Anderson, W. S. Case of microarteriovenous malformation-induced trigeminal neuralgia treated with radiosurgery / W. S. Anderson, P. P. Wang, D. Rigamonti // *J. Headache Pain.* – 2006. – Vol. 7, № 4 – P. 217–221.

40. Antonini, G. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: A blinded case-control study and meta-analysis / G. Antonini, A. di Pasquale, G. Cruccu [et al.] // *Pain. International Association for the Study of Pain* – 2014. – Vol. 155, № 8. – P. 1464–1471.

41. Apfelbaum, R. I. A comparison of percutaneous radiofrequency trigeminal neurolysis and microvascular decompression of the trigeminal nerve for the treatment of tic douloureux / R. I. Apfelbaum // *Neurosurgery*. – 1977. – Vol.1. – P. 16–21.

42. Ashkan, K. Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia in the Elderly: A Review of the Safety and Efficacy / K. Ashkan // *Neurosurgery*. – 2006. – Vol. 58, № 4 – P . 799–803.

43. Athanasiou, T. C. Arteriovenous malformation presenting with trigeminal neuralgia and treated with endovascular coiling / T. C. Athanasiou, S. Nair, H. B. Coakham [et al.] // *Neurol. India*. – 2005. – Vol. 53, № 2 – P. 247–248.

44. Bagheri, S. C. Diagnosis and treatment of patients with trigeminal neuralgia / S. C. Bagheri, F. Farhidvash, V. J. Perciaccante // *J. Am. Dent Assoc.* – 2004. – Vol.135, № 12 – P . 1713–1717.

45. Balchandani, P. Ultra-high-field MR neuroimaging / P. Balchandani, T. Naidich // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2015. – Vol.36, № 7 – P . 1204–1215.

46. Ballantyne, E. S. Coexistent trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, and hypertension: Preoperative imaging of neurovascular compression. Case report / E. S. Ballantyne, R. D. Page, J. F. M. Meaney [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1994. – Vol. 80, № 3 – P. 559–563.

47. Barker 2nd, F. G. Long-term outcome after operation for trigeminal neuralgia in patients with posterior fossa tumors / F. G. Barker 2nd, P. J. Jannetta, D. B. Babu [et al.] // *J Neurosurg.* – 1995. – Vol. 84, № 5 – P. 818–825.

48. Barker 2nd, F. G. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia / F. G. Barker 2nd, P. J. Jannetta, D. J. Nissonette [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334, № 17 – P. 1077–1083.

49. Bederson, J. B. Evaluation of microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in 252 cases of trigeminal neuralgia / J. B. Bederson, C. B. Wilson // *J Neurosurg.* – 1989. – Vol. 71 – P. 359–367.

50. Benes, L. Is preoperative high-resolution magnetic resonance imaging accurate in predicting neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia? A single-blind study / L. Benes, K. Shiratori, M. Gurschi [et al.] // *Neurosurg Rev.* – 2005. – Vol. 28, № 2 – P. 131–136.

51. Blom, S. Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug (G-32883) / S. Blom // *Lancet.* – 1962. – Vol. 1 – P. 839–840.

52. Brisman, R. Trigeminal nerve-blood vessel relationship as revealed by high-resolution magnetic resonance imaging and its effect on pain relief after gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia / R. Brisman, A. G. Khandji, R. B. M. Mooij // *Neurosurgery.* – 2002. – Vol. 50, № 6. – P. 1261–1267.

53. Brito, A. J. Trigeminal neuralgia / A. J. Brito // *Acta Med. Port.* – 1999. – Vol. 12, № 4–6 – P. 187–193.

54. Broggi, G. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases? Including 10 patients with multiple sclerosis / G. Broggi, P. Ferroli, A. Franzini, M. Pintucci [et al.] // *J. Neurol., Neurosurg., Psychiatry.* – 2000. – Vol. 68, № 6 – P. 59–64.

55. Broggi, G. Operative findings and outcomes of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in 35 patients affected by multiple sclerosis / G. Broggi, P. Ferroli, A. Franzini [et al.] // *Neurosurgery.* – 2004. – Vol. 55, № 4 – P. 830–838.

56. Canavero, S. Drug therapy of trigeminal neuralgia / S. Canavero, B. Bonicalzi // *Expert Rev. Neurother.* – 2006. – Vol. 6, № 3 – P. 429–440.

57. Centre, W. Demonstration of neurovascular compression in trigeminal neuralgia with magnetic resonance imaging. Comparison with surgical findings in 52 consecutive operative cases / W. Centre, J. F. Meaney, P. R. Eldridge [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1995. – Vol. 83, № 5 – P. 799–805.

58. Chamadoira, C Trigeminal neuralgia caused by contra lateral cerebellopontine angle tumor. A case report / C. Chamadoira, A. Cerejo, F. Duarte [et al.] // *Neurocirurgia (Astur)*. – 2010. – Vol. 21, № 1 – P. 50–52.

59. Chávez, G. D. R. C. Three-dimensional fast imaging employing steady-state acquisition magnetic resonance imaging for stereotactic radiosurgery of trigeminal neuralgia / G. D. R. C. Chávez, A. A. F. de Salles, T. D. Solberg [et al.] // *Neurosurgery*. – 2005. – Vol. 56, № 3 – P. 628–629.

60. Chen, D. Q. Diffusivity signatures characterize trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis / D. Q. Chen, D. D. DeSouza, D. J. Hayes [et al.] // *Mult Scler*. – 2016. – Vol. 22, № 1 – P. 51–63.

61. Cheng, J. S. Management of medically refractory trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis / J. S. Cheng, R. O. Sanchez–Mejia, M. Limbo [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2005. – Vol. 18, № 5 – P. 13–15.

62. Clift, J. M. Radiographic analysis of cochlear nerve vascular compression / J. M. Clift, R. D. Wong, G. M. Carney [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. – 2009. – Vol. 118, № 5 – P. 356–361.

63. Cole, C. D. Historical perspective on the diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia / C. D. Cole, J. K. Liu, R. I. Apfelbaum // *Neurosurg. Focus*. – 2005.– Vol. 18, № 5 – P. 1–10.

64. Cruccu, G. Idiopathic and symptomatic trigeminal pain / G. Cruccu, M. Leandri // *J. Neurol. Neurosurg. and Psychiatry*. – 1990. – Vol. 53. – P. 1034– 1042.

65. Cunningham, V. L. Human health risk assessment of carbamazepine in surface waters of North America and Europe / V. L. Cunningham, C. Perino, V. J. D'Aco [et al.] // *Regul Toxicol Pharmacol*. – 2010. – Vol. 56, № 3 – P. 343–351.

66. DeSouza, D. D. Reversal of insular and microstructural nerve abnormalities following effective surgical treatment for trigeminal neuralgia / D. D. DeSouza, K. D. Davis, M. Hodaie // *Pain*. – 2015. – Vol. 156, № 6 – P. 1112–1123.

67. 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.

68. 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.
69. Devor, M. Mechanism of trigeminal neuralgia: an ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery / M. Devor, R. Govrin-Lippmann, Z. H. Rappaport // *J Neurosurg*. – 2002. – Vol. 96, № 3 – P. 532–543.
70. Drzymala, R. E. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the Washington University initial experience / R. E. Drzymala, R. S. Malyapa, J. L. Dowling // *Stereotact Funct Neurosurg*. – 2005. – Vol. 83, № 4 – P. 148–152.
71. Duan, Y. Degree of distal trigeminal nerve atrophy predicts outcome after microvascular decompression for Type 1a trigeminal neuralgia / Y. Duan, J. Sweet, C. Munyon [et al.] // *J Neurosurg*. – 2015. – Vol. 123, № 6 – P. 1351–1614.
72. Dubner, R. Idiopathic trigeminal neuralgia: sensory feature and pain mechanisms / R. Dubner, Y. Sharav, R. H. Gracely [et al.] // *Pain*. – 1987. – Vol. 31. – P. 23–33.
73. Duyn, J. H. The future of ultra-high field MRI and fMRI for study of the human brain / J. H. Duyn // *Neuroimage*. – 2012. – Vol. 62, № 2 – P. 1241–1248.
74. Eller, J. L. Trigeminal neuralgia: definition and classification / J. L. Eller, A. M. Raslan, K. J. Burchiel // *Neurosurg. Focus*. – 2005. – Vol. 18, № 5 – P. 1–3.
75. Erbay, S. H. Nerve atrophy in severe trigeminal neuralgia: noninvasive confirmation at MR imaging – initial experience / S. H. Erbay, R. A. Bhadelia, M. O’Callaghan [et al.] // *Radiology*. – 2006. – Vol. 238, № 2 – P. 689–692.
76. Erdem, E. Peripheral glycerol injections in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: retrospective analysis of 157 cases / E. Erdem, A. Alkan // *J. Oral Maxillofac Surg*. – 2001. – Vol. 59, № 10 – P. 1176–1180.
77. Fernández Rodríguez, B. Familial classic trigeminal neuralgia. / B. Fernández Rodríguez, C. Simonet, D. M. Cerdán [et al.] // *Neurologia*. – 2019. – Vol. 34, № 4 – P. 229–233.

78. Fromm, G. H. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: doubleblind study and long-term follow up / G. H. Fromm, C. F. Terence, A. S. Chatha // *Ann. Neurol.* – 1984. – Vol. 15, № 3 – P. 240–244.

79. Fujiwara, S. High-resolution diffusion tensor imaging for the detection of diffusion abnormalities in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia caused by neurovascular compression / S. Fujiwara, M. Sasaki, T. Wada [et al.] // *J. Neuroimaging.* – 2011. – Vol. 21, № 2 – P. 102–108.

80. Gamrot, J. Neurovascular compression as a reason for neurogenic hypertension / J. Gamrot, P. Babowski, P. Zavadzki [et al.] // *Wiad. Lek.* – 1999. – Vol. 52, № 5–6 – P. 280–284.

81. Gandolfi, A. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a simple and effective transposition method using synthetic adhesive / A. Gandolfi, F. Salvinelli, F. Greco [et al.] // *Clin Neurol. Neurourg.* – 2005. – Vol. 107, № 5 – P. 439–440.

82. Gardner, W. J. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm / W. J. Gardner // *J. Neurosurg.* – 1962. – Vol. 19, № 6 – P. 947–958.

83. Gardner, W. J. Response of trigeminal neuralgia to «decompression» of sensory root. Discussion of cause of trigeminal neuralgia / W. J. Gardner, M. V. Miklos // *J. Amer. Med. Ass.* – 1959. – Vol. 170. – P. 1773–1776.

84. Gass, A. Trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis: lesion localization with magnetic resonance imaging / A. Gass, N. Ketchen, D. G. MacManus [et al.] // *Neurology.* – 1997. – Vol. 49, № 4 – P. 1142–1144.

85. Gnanahgham, K. Trigeminal neuralgia secondary to Chiari's malformation treatment with ventriculopentoneal shunt / K. Gnanahgham, S. M. Joshi, B. Lopez [et al.] // *Surg. Neurol.* – 2005. – Vol. 63, № 6 – P. 586–588.

86. Haines, S. J. Microvascular relations of the trigeminal nerve. An anatomical study with clinical correlation / S. J. Haines, P. J. Jannetta, D. S. Zorub // *J. Neurosurg.* – 1980. – Vol. 52, № 3 – P. 383–386.

87. Hamlyn, P. J. Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia. 1. Review of the literature and development of

a new method of vascular injection-filling in cadaveric controls / P. J. Hamlyn // *Clin. Anat.* – 1997. – Vol. 10, № 6 – P. 371–379.

88. Hamlyn, P.J. Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia. 2 Neurovascular compression of the trigeminal nerve in cadaveric controls and patients with trigeminal neuralgia: quantification and influence of method / P. J. Hamlyn // *Clin. Anat.* – 1997. – Vol. 10, № 6 – P. 380–388.

89. Hamlyn, P. J. Neurovascular compression in trigeminal neuralgia: a clinical and anatomical study / P. J. Hamlyn, T. T. King // *J. Neurosurg.* – 1992. – Vol. 76, № 6 – P. 948–954.

90. Hardy, D. G. Microsurgical anatomy of the superior cerebellar artery / D. G. Hardy, D. A. Peace, F. Rhotton A .L. G // *Neurosurgery.* – 1980. – Vol. 6, № 1 – P. 10–28.

91. Harsha, K. J. Imaging of vascular causes of trigeminal neuralgia / K. J. Harsha, C. Kesavadas, S. Chinchure [et al.] // *J. Neuroradiol. Elsevier Masson SAS* – 2012. – Vol. 39, № 5 – P. 281–289.

92. Herweh, C. Loss of anisotropy in trigeminal neuralgia revealed by diffusion tensor imaging / C. Herweh, B. Kress, D. Rasche [et al.] // *Neurology.* – 2007. – Vol. 68, № 10 – P. 776–778.

93. Hilton, D. A. Pathological findings associated with trigeminal neuralgia caused by vascular compression / D. A. Hilton, S. Love, T. Gradidge [et al.] // *Neurosurgery.* – 1994. – Vol. 35, № 2 P. 299–303.

94. Hodaie, M. Tractography delineates microstructural changes in the trigeminal nerve after focal radiosurgery for trigeminal neuralgia / M. Hodaie, D. Q. Chen, J. Quan [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 3 – P. e32745.

95. Huh, R. Microvascular decompression for hemifacial spasm: analyses of operative complications in 1582 consecutive patients / R. Huh, I. B. Han, J. Y. Moon [et al.] // *Surg. Neurol.* – 2008. – Vol. 69, № 2 – P. 153–7; discussion 157.

96. Huibin, Q. The treatment of first division idiopathic trigeminal neuralgia with radiofrequency thermocoagulation of the peripheral branches compared to conventional

radiofrequency / Q. Huibin, L. Jianxing, H. Guangyu, F. Dianen // *J. Clin Neurosci.* – 2009. – Vol. 16, № 11 – P. 1425–1429.

97. Ildan, F. Isolatid trigeminal neuralgia secondary to distal anterior cerebellar artery aneurysm / F. Ildan, A. I. Gocer, H. Bagdatoglu [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 1996. – Vol. 19. – P. 43–46.

98. Inoue, T. Diagnosis and management for trigeminal neuralgia caused solely by venous compression / T. Inoue, H. Hirai, A. Shima [et al.] // *Acta Neurochir. (Wien).* – 2017. – Vol. 159, № 4 – P. 681–688.

99. Işık, S. Trigeminal neuralgia caused by cerebellopontine angle arteriovenous malformation treated with gamma knife radiosurgery / S. Işık, M. Ş. Ekşi, B. Yilmaz [et al.] // *J. Craniofac. Surg.* – 2016. – Vol. 27, № 1 – P. e55–7.

100. Jamjoom, A. B. Trigeminal neuralgia related to cerebellopontine angle tumors / A. B. Jamjoom, Z. A. Jamjoom, M. al-Fehaily [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 1996. – Vol. 19. – P. 237–241.

101. Jannetta, P. J. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia / P. J. Jannetta // *J Neurosurg.* – 1967. – Vol. 26, № 1 – P. 159–162.

102. Jannetta, P. J. Neurovascular compression in cranial nervi and systemic disease / P. J. Jannetta // *Ann. Surg.* – 1980. – Vol. 192, № 4 – P. 518–525.

103. Jaspers, G. W. Trigeminal neuralgia by an acoustic neuroma. The need of imaging / G. W. Jaspers, B. Stegenga // *Ned Tijdschr Tandheelkd.* – 2005. – Vol. 112, № 6 – P. 231–233.

104. Jawahar, A. Imaging the trigeminal nerve and pons before and after surgical intervention for trigeminal neuralgia / A. Jawahar, D. Kondziolka, E. Kanal [et al.] // *Neurosurgery.* – 2001. – Vol. 48, № 1 – P. 101–107.

105. Johnson, M. C. Arteriovenous malformation presenting as trigeminal neuralgia / M. C. Johnson // *J. Neurosurgery.* – 1968. – Vol. 29, № 3 – P. 287 – 289.

106. Jones, D. K. Diffusion MRI / D. K. Jones – NY.: Oxford University Press, 2010. – 784 p.

107. Kakizawa, Y. “Real” three-dimensional constructive interference in steady-state imaging to discern microneurosurgical anatomy / Y. Kakizawa, K. Hongo, H. Takasawa [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2003. – Vol. 98, № 3 – P. 625–630.

108. Kakizawa, Y. Anatomical study of trigeminal and Facial cranial nerves with the aid of 3.0 tesla magnetic resonance imaging / Y. Kakizawa, T. Seguchi, K. Kodama // *J. Neurosurg.* – 2008. – Vol. 108, № 3 – P. 483–490.

109. Kanoto, M. Focal deformity of the cranial nerves observed on multislice motion-sensitized driven equilibrium (MSDE) in patients with neurovascular compression / M. Kanoto, T. Hosoya, A. Oda [et al.] // *J Comput Assist Tomogr.* – 2012. – Vol.36, №1 – P. 121–124.

110. Kanpolat, Y. Evaluation of platybasiain patients with idiopathic trigeminal neuralgia / Y. Kanpolat, M. Tatli, H. C. Ugur [et al.] // *Surg Neurol.* – 2007. – Vol. 67, № 1 – P. 78–81.

111. Karibe, H. Intrinsic artiriovenous malformation of the trigeminal nerve in a patient with trigeminal neuralgia / H. Karibe, R. Shirane, H. Jokura, T. Yoshimoto // *Neurosurgery.* – 2004. – Vol. 55, № 6 – P. 1433.

112. Katusic, S. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984 / S. Katusic, C. M. Beard, E. Bergstralth [et al.] // *Ann. Neurol.* – 1990. – Vol. 27, № 1 – P. 89–95.

113. Kin, T. Prediction of surgical view of neurovascular decompression using interactive computer graphics / T Kin, H. Oyama, K. Kamada [et al.] // *Neurosurgery.* – 2009. – Vol. 65, № 1 – P. 121–128.

114. Klun, B. Microvascular relations of the trigeminal nerve: an anatomic study / B. Klun, B. Prestor // *Neurosurgery.* – 1992. – Vol. 30, № 1. – P. 49–52.

115. Ko, A. L. Trigeminal neuralgia without neurovascular compression presents earlier than trigeminal neuralgia with neurovascular compression / A. L. Ko, A. Lee, A. M. Raslan [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2015. – Vol. 123, № 6 – P. 1519–1527.

116. Kondo, A. Mecrovascular decompression surgery for trigeminal neuralgia / A. Kondo // *Stereoract Funct Neurosurg.* – 2001. – Vol. 77, № 1–4. – P. 187–189.

117. Kraemer, J. L. Vertebrobasilar dolichoectasia as a cause of trigeminal neuralgia: the role of microvascular decompression. Case report / J. L. Kraemer, A. Pereira Filho Ade, G. David // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2006. – Vol. 64, № 1. – P. 128–131.

118. Kress, B. Trigeminal neuralgia: how often are trigeminal nerve-vessel contacts found by MRI in normal volunteers / B. Kress, M. Schindler, D. Rasche [et al.] // *Rofo.* – 2006. – Vol. 178, № 3 – P. 313–315.

119. Kress, B. MRI volumetry for the preoperative diagnosis of trigeminal neuralgia / B. Kress, M. Schindler, D. Rasche [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2005. – Vol. 15, № 7 – P. 1344–1348.

120. Kuncz, A. Management of trigeminal neuralgia by microvascular decompression / A. Kuncz, Z. Mencer, E. Vurus, M. Bodosi // *Orv. Hetil.* – 1997. – Vol. 138, № 33 – P. 2051–2055.

121. Kuroki, A. Removal of petrous apex meningioma and microvascular decompression for trigeminal neuralgia through the anterior petrosal approach. Case report / A. Kuroki, T. Kayama, J. Song, S. Saito // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* – 1999. – Vol. 39, № 6 – P. 447–451.

122. Lagares, A. Central demyelination in the pathogenesis of trigeminal neuralgia associated with cerebellopontine angle tumors: case report with ultrastructural trigeminal root analysis / A. Lagares, J. J. Rivas, L. Jimenez [et al.] // *Neurosurgery.* – 2010. – Vol. 66, № 4 – P. 841–842.

123. Laurent, B. Clinical aspects of trigeminal neuralgia / B. Laurent, Y. Keravel, M. Sindou // *Neurochirurgie.* – 2009. – Vol. 55, № 2 – P. 181–184.

124. Leal, P. R. L. Structural abnormalities of the trigeminal root revealed by diffusion tensor imaging in patients with trigeminal neuralgia caused by neurovascular compression: A prospective, double-blind, controlled study / P. R. L. Leal, J. Amédée Roch, M. Hermier [et al.] // *Pain. International Association for the Study of Pain.* – 2011. – Vol. 152, № 10 – P. 2357–2364.

125. Leal, P. R. L. Atrophic changes in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia due to neurovascular compression and their association with the

severity of compression and clinical outcomes / P. R. L. Leal, C. Barbier, M. Hermier [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2014. – Vol. 120, № 6 – P. 1484–1495.

126. Lee, A. Trigeminal neuralgia occurs and recurs in the absence of neurovascular compression / A. Lee, S. McCartney, C. Burbidge [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2014. – Vol. 120, № 5 – P. 1048–1054.

127. Lee, K. H. Microvascular decompression and percutaneous rhizotomy in trigeminal neuralgia / K. H. Lee, J. W. Chang, Y. J. Park [et al.] // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* – 1997. – Vol. 68, № 1 – P. 196–199.

128. Lee, S. H. Recurrent trigeminal neuralgia attributable the veins after microvascular decompression / S. H. Lee, E. I. Levy, A. M. Scarrow [et al.] // *Neurosurgery.* – 2000. – Vol. 46, № 2 – P. 356–361.

129. Li, Z.–Y. Trigeminal neuralgia caused by a dilated superior cerebellar artery and a draining vein of cerebellar arteriovenous malformations: a case report and review of the literature / Z.–Y. Li, J.–T. Liang, H.–Q. Zhang [et al.] // *Acta Neurochir. (Wien).* – 2017. – Vol. 159, № 4 – P. 689–694.

130. Liang, Y. C. Therapeutic potential of cannabinoids in trigeminal neuralgia / Y. C. Liang, C. C. Huang, K. S. Hsu // *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* – 2004. – Vol. 3, № 6 – P. 507–514.

131. Lin, W. Vascular compression of the trigeminal nerve in asymptomatic individuals: A voxel-wise analysis of axial and radial diffusivity / W. Lin, Y. L. Chen, Q. W. Zhang // *Acta Neurochir. (Wien).* – 2014. – Vol. 156, № 3 – P. 577–580.

132. Linn, J. Cisternal segments of the glossopharyngeal, vagus, and accessory nerves: detailed magnetic resonance imaging-demonstrated anatomy and neurovascular relationships / J. Linn, B. Moriggl, F. Schwarz [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2009. – Vol. 110, № 5 – P. 1026–1041.

133. Liu, Y. Microstructural abnormalities in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia revealed by multiple diffusion metrics / Y. Liu, J. Li, H. Butzkueven [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2013. – Vol. 82, № 5 – P. 783–786.

134. Lorenzoni, J. G. Neurovascular compression anatomy and pain outcome in patient with classic trigeminal neuralgia / J. G. Lorenzoni, N. Massager, P. David [et al.] // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol.62, №. 2 – P. 368–375.
135. Love, S. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis / S. Love, H. B. Coakman // *Brain*. – 2001. – Vol. 124, № 12 – P. 2347– 2360.
136. Lummel, N. Diffusion tensor imaging of the trigeminal nerve in patients with trigeminal neuralgia due to multiple sclerosis / N. Lummel, J. H. Mehrkens, J. Linn [et al.] // *Neuroradiology*. – 2015. – Vol. 57, № 3 – P. 259–267.
137. Lutz, J. Trigeminal neuralgia due to neurovascular compression: high-spatial-resolution diffusion-tensor imaging reveals microstructural neural changes / J. Lutz, J. Linn, J. H. Mehrkens [et al.] // *Radiology*. – 2011. – Vol. 258, № 2 – P. 524–530.
138. Lutz, J. Microstructural alterations in trigeminal neuralgia determined by diffusion tensor imaging are independent of symptom duration, severity, and type of neurovascular conflict / J. Lutz, N. Thon, R. Stahl [et al.] // *J. Neurosurg*. – 2016. – Vol. 124, № 3 – P. 823–830.
139. Majoie, C. B. Trigeminal neuralgia: comparison of two MR imaging techniques in the demonstration of neurovascular contact / C. B. Majoie, F. J. Hulsmans, B. Verbeeten [et al.] // *Radiology*. – 1997. – Vol. 204, № 2 – P. 455–460.
140. Majoie, C. B. Trigeminal neuropathy: evaluation with MR imaging / C. B. Majoie, B. Verbeeten, J. A. Dol [et al.] // *Radiographics*. – 1995. – Vol. 15, № 4 – P. 795–811.
141. Mamata, H. High-resolution line scan diffusion tensor MR imaging of white matter fiber tract anatomy / H. Mamata, Y. Mamata, C. F. Westin [et al.] // *Am J Neuroradiol*. – 2002. – Vol. 23, № 1 – P. 67–75.
142. Marinkovic, S. Ultrastructure and immunohistochemistry of the trigeminal peripheral myelinated axons in patients with neuralgia / S. Marinkovic, H. Gibo, V. Todorovic [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg*. – 2009. – Vol. 111, №10 – P. 795–800.

143. Masur, H. The significance of three-dimensional MR-defined neurovascular compression for the pathogenesis of trigeminal neuralgia / H. Masur, K. Papke, G. Bongartz [et al.] // *J. Neurol.* – 1995. – Vol. 242, № 2 – P. 93–98.

144. Matsushige, T. Tentorial dural arteriovenous malformation manifesting as trigeminal neuralgia treated by stereotactic radiosurgery: a case report / T. Matsushige, M. Nakaoka, K. Ohta [et al.] // *Surg. Neurol.* – 2006. – Vol. 66, № 5 – P. 519–523.

145. Matsushima, T. The microsurgical anatomy of the infratentorial lateral supracerebellar approach to the trigeminal nerve for tic douloureux / T. Matsushima, M. Fukui, S. Susuki, Al. Rhton // *Neurosurgery.* – 1989. – Vol. 24, №6 – P. 890–895.

146. McNab, J. A. High resolution diffusion weighted imaging in fixed human brain using diffusion-weighted steady state free precession / J. A. McNab, S. Jbabdi, S. C. Deoni [et al.] // *Neuroimage.* – 2009. – Vol. 46, № 3. – P. 775–785.

147. Meaney, J. F. Vascular contact the fifth cranial nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia: detection with 3D FISP imaging / J. F. Meaney, B. J. Miles, T. E. Nixon [et al.] // *Am. J. Roengenol.* – 1994. – Vol. 163, № 6. – P. 1447–1452.

148. Melzack, R. Pain mechanisms: a new theory. A gate control system modulates sensory input from the skin before it evokes pain perception and response / R. Melzack, P. D. Wall // *Sciense.* – 1965. – Vol. 150, № 3699. – P. 971–979.

149. Mendoza, N. Trigeminal neuralgia treated by microvascular decompression a long-term follow-up study / N. Mendoza, R. D. Illingworth // *Br. J. Neurosurgery.* – 1996. – Vol. 9, №1–P. 13–19.

150. Meng, L. Cerebellopontine angle epidermoids presenting with trigeminal neuralgia / L. Meng, L. Yuguana, L. Feng // *J. Clin. Neurosci.* – 2005. – Vol. 12, № 7 – P. 784–786.

151. Michelucci, R. Intracranial microvascular decompression for "cryptogenic" hemifacial spasm, trigeminal and glossopharyngeal neuralgia, paroxysmal vertigo and tinnitus: II. Clinical study and long-term follow up / R. Michelucci, C. A. Tassinari, G. Samoggia [et al.] // *Ital. J. Neurol. Sci.* – 1986. – Vol. 7, № 3 – P. 367–374.

152. Mekula, I. Differences of blink-reflex abnormalities in patients suffering from idiopathic and symptomatic trigeminal neuralgia /I. Mekula, Z. Trkanjec, R.

Negovetic [et al.] // Wien Klen. Wochenschr. – 2005. – Vol. 117, № 11–12 – P. 417–422.

153. Miller, J. P. Classification of trigeminal neuralgia: clinical, therapeutic, and prognostic implications in a series of 144 patients undergoing microvascular decompression / J. P. Miller, F. Acar, K. J. Burchiel // J Neurosurg. – 2009. – Vol. 111, №6 – P. 1231–1234.

154. Miller, J. P. Radiographic evaluation of trigeminal neurovascular compression in patients with and without trigeminal neuralgia / J. P. Miller, F. Acar, B. E. Hamilton [et al.] // J. Neurosurg. – 2009. – Vol. 110, № 4 – P. 627–632.

155. Miller, J. Preoperative visualization of neurovascular anatomy in trigeminal neuralgia / J. Miller, F. Acar, B. Hamilton [et al.] // J. Neurosurg. – 2008. – Vol. 108, № 3 – P. 477–482.

156. Mitsos, A. P. Arachnoid cyst of quadrigeminal cistern presenting al trigeminal neuralgia / A. P. Mitsos, A. I. Samelis, H. M. Panteleakou–Sameli [et al.] // Acta Neurocher (Wien). – 2006. – Vol. 148, № 1 – P. 93–94.

157. Mitsuoka, H. Delineation of small nerves and blood vessels with three-dimensional fast spin-echo MR imaging: comparison of presurgical and surgical findings in patients with hemifacial spasm / H. Mitsuoka, A. Tsunoda, O. Okuda [et al.] // AJNR. Am. J. Neuroradiol. –1998 – Vol. 19, № 10 – P. 1823–1829.

158. Moayedi, M. White matter brain and trigeminal nerve abnormalities in temporomandibular disorder / M. Moayedi, I. Weissman-Fogel, T. V. Salomons [et al.] // Pain. – 2012. – Vol. 153, № 7.– P. 1467–1477.

159. Monstad, P. Microvascular decompression as a treatment for cranial nerve hyperactive dysfunction a critical view / P. Monstad // Acta Neutol. – 2007. – Vol. 187, Suppl 2.– P. 30–33.

160. Montano, N. Percutaneous balloon compression for the treatment of trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. Analysis of the potentially prognostic factors / N. Montano, F. Papacci, B. Cioni [et al.] // Acta Neurochir (Wien). – 2012.– Vol. 154, № 5 – P . 779–783.

161. Naja, M. Z. Repeated nerve blocks with clonidine, fentanyl and bupivacaine for trigeminal neuralgia / M. Z. Naja, M. Al-Tannir, H. Naja [et al.] // *Anaesthesia*. – 2006. – Vol. 61, № 1 – P. 70–71.

162. Nakamura, K. Small medullary infarction presenting as painful trigeminal sensory neuropathy / K. Nakamura, T. Yamamoto, M. Yamashita // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1996. – Vol. 61. – P. 138.

163. Naraghi, R. Three-dimensional visualization of neurovascular relationships in the posterior fossa: technique and clinical application / R. Naraghi, P. Hastreiter, B. Tomandl [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2004. – Vol. 100, № 6 – P. 1025–1035.

164. Naraghi, R. Classification of neurovascular compression in typical hemifacial spasm: three-dimensional visualization of the facial and the vestibulocochlear nerves / R. Naraghi, L. Tanrikulu, R. Troescher–Weber [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2007. – Vol. 107, № 6 – P. 1154–1163.

165. Nariai, T. Preoperative evaluation of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia by use of three-dimensional reconstruction from two types of high-resolution magnetic resonance imaging / T. Nariai, Y. Takada, K. Ohno [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2002. – Vol. 51, № 4 – P. 956–962.

166. Ngeow, W. C. Injection of botulinum toxin type A (BOTOX) into trigger zone of trigeminal neuralgia as a means to control pain / W. C. Ngeow, R. Nair // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Oral Radiol Endod.* – 2010. – Vol. 109, № 3 – P. 47–50.

167. Nurmikko, T. J. Trigeminal neuralgia – pathophysiology, diagnosis and current treatment / T. J. Nurmikko // *Br. J. Anesth.* – 2001. – Vol. 87, № 1 – P. 117–132.

168. Pamir, M. N. Microvascular decompression in the surgical management of trigeminal neuralgia / M. N. Pamir, T. A. Zirh, A. F. Ozer [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 1995. – Vol. 18, № 3 – P. 163–167.

169. Park, S.– H. Nerve atrophy and a small cerebellopontine angle cistern in patients with trigeminal neuralgia / S.– H. Park, S.– K. Hwang, S.– H. Lee [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2009. – Vol. 110, № 4 – P. 633–637.

170. Patwardhan, R. V. Neurosurgical treatment of multiple sclerosis / R. V. Patwardhan, A. Menagar, R. E. Kelley, A. Nanda // *Neurol. Res.* – 2006. – Vol. 28, № 3 – P. 320–325.

171. Peker, S. Microanatomy of the central myelin-peripheral myelin transition zone of the trigeminal nerve / S. Peker, O. Kurtkaya, I. Uztjn, M. N. Pamir // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 59, № 2 – P. 354–359.

172. Peker, S. Vascular compression of the trigeminal nerve is a frequent finding in asymptomatic individuals: 3-T MR imaging of 200 trigeminal nerves using 3D 283 CISS sequences / S. Peker, A. Dimer, M. Necmettin Pamir // *Acta Neurochir (Wien).* – 2009. – Vol. 5. – P. 231–235.

173. Pollock, B. E. A prospective cost-effectiveness study of trigeminal neuralgia surgery / B. E. Pollock, R. D. Ecker // *Clin. J. Pain.* – 2005. – Vol. 21, № 4 – P. 317–322.

174. Puca, A. Typical trigeminal neuralgia associated with posteriorcranial fossa tumors / A. Puca, M. Meglio // *Ital. J. Neurol. Sci.* – 1993. – Vol. 14, № 7 – P. 549–552.

175. Pyen, J. S. Tic convulsive caused by cerebellopontine angle schwannoma / J. S. Pyen, K. Whang, C. Hu [et al.] // *Yonsei Med. J.* – 2001. – Vol. 42, № 2 – P. 255–257.

176. Rappoport, Z. H. Trigeminal neuralgia: the role of self sustaining discharge in the trigeminal ganglion / Z. H. Rappoport, M. Devor // *Pain.* – 1994. – Vol. 56. – P. 127–138.

177. Rasche, D. Treatment of trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis: case report / D. Rasche, B. Kress, C. Schwark [et al.] // *Neurology.* – 2004. – Vol. 63, № 9 – P. 1714–1715.

178. Rasche, D. 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. 614–619.

179. Reinard, K. Racial disparities in the diagnosis and management of trigeminal neuralgia / K. Reinard, D. R. Nerenz, A. Basheer [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2017. – Vol. 126, № 2 – P. 368–374..

180. Revuelta–Gutierrez, R. Cerebellopontine angle epidermoid cysts. Experience of 43 cases with long-term follow-up / R. Revuelta–Gutierrez, R. F. Diaz–Romero Paz, L. O. Vales–Hidalgo // *Cir Cir.* – 2009. – Vol. 77, № 4 – P. 257–265.

181. de Ridder, D. Neurovascular compression of the abducent nerve causing abducent palsy treated by microvascular decompression / D. de Ridder, T. Menovsky // *J. Neurosurg.* – 2007. – Vol. 107, № 6 – P. 1231–1234.

182. Romansky, K. Result of treatment for trigeminal neuralgia by microvascular decompression of the 5th nerve at its root entry zone / K. Romansky, N. Stoianchev, E. Dinev, I. Iliev // *Arch. Physiol. Biochim.* – 1998. – Vol. 106, № 5 – P. 392–396.

183. Rosetti, P. Arnold Chiari Type I malformation presenting as a trigeminal neuralgia: case report / P. Rosetti, N. O. Ben Taib, J. Brotchi [et al.] // *Neurosurgery.* – 1999. – Vol. 44, № 5 – P. 1122–1123.

184. Rousseau, A. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of trigeminal nerves in relapsing herpetic keratouveitis / A. Rousseau, G. Nasser, C. Chiquet [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 4 – P. e0122186.

185. Ryu, H. Magnetic resonance cisternography used to determine precise topography of the facial nerve and three components of the eighth cranial nerve in the internal auditory canal and cerebellopontine cistern / H. Ryu, T. Tanaka, S. Yamamoto [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1999. – Vol. 90, № 4 – P. 624–634.

186. Samadian, M. Trigeminal neuralgia caused by venous angioma: a case report and review of the literature / M. Samadian, M. H. Bakhtevvari, M. A. Nosari [et al.] // *World Neurosurg.* – 2015. – Vol. 84, № 3 – P. 860–864.

187. Sandell, T. The effect of microvascular decompression in patients with multiple sclerosis and trigeminal neuralgia / T. Sandell, P. K. Eide // *Neurosurgery.* – 2010. – Vol. 67, № 3 – P. 749–753.

188. Sarlani, E. Orofacial pain Part I: Assessment and management of musculoskeletal and neuropathic causes / E. Sarlani, B. A. Balciunas, E. G. Grace // *AACN Clin Issues.* – 2005. – Vol. 16, № 3 – P. 333–346.

189. Sarlani, E. Trigeminal neuralgia in a patient with multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy / E. Sarlani, E. G. Grace, B. A. Balciunas, A. H. Schwartz // *J Am Dent Assoc.* – 2005. – Vol. 136, № 4 – P. 469–476.

190. Sarsam, Z. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia / Z. Sarsam, M. Garcia-Ficana, T. J. Nurmikko [et al.] // *Br. J. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 24, № 1 – P. 18–25.

191. Satoh, T. Severity analysis of neurovascular contact in patients with trigeminal neuralgia: Assessment with the inner view of the 3D MR cisternogram and angiogram fusion imaging / T. Satoh, M. Omi, M. Nabeshima [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2009. – Vol. 30, № 3 – P. 603–607.

192. Satoh, T. Fusion imaging of three-dimensional magnetic resonance cisternograms and angiograms for the assessment of microvascular decompression in patients with hemifacial spasms / T. Satoh, K. Onoda, I. Date // *J. Neurosurg.* – 2007. – Vol. 106, № 1 – P. 82–89.

193. Satoh, T. Preoperative simulation for microvascular decompression in patients with idiopathic trigeminal neuralgia: Visualization with three-dimensional magnetic resonance cisternogram and angiogram fusion imaging / T. Satoh, K. Onoda, I. Date // *Neurosurgery.* – 2007. – Vol. 60, № 1 – P. 104–113.

194. Shakib, K. Stratification of the risk of serious allergic cutaneous reactions with therapeutic management of trigeminal neuralgia / K. Shakib, M. Sinanan // *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2010. – Vol. 27. – P. 108–112.

195. Shimohata, K. Nasal sumatriptan as adjunctive therapy for idiopathic trigeminal neuralgia: report of three cases / K. Shimohata, T. Shimohata, R. Motegi, K. Miyashita // *Headache.* – 2009. – Vol. 49, № 5 – P. 768–770.

196. Sierra, A. Diffusion tensor MRI with tract-based spatial statistics and histology reveals undiscovered lesioned areas in kainate model of epilepsy in rat / A. Sierra, T. Laitinen, K. Lehtimäki [et al.] // *Brain Struct Funct.* – 2011. – Vol. 216, № 2 – P. 123–135.

197. da Silva, C. J Trigeminal involvement in multiple sclerosis: magnetic resonance imaging findings with clinical correlation in a series of patients. / C. J. da

Silva, A. J. da Rocha, M. F. Mendes [et al.] // *Mult. Scler.* – 2005. – Vol. 11, № 3 – P. 282–285.

198. de Simone, R. A clinical comparison of trigeminal neuralgic pain in patients with and without underlying multiple sclerosis / R. de Simone, E. Marano, V. Brescia Morra [et al.] // *Neurol. Sci.* – 2005. – Vol. 26 Suppl. 2, № S2 – P. s150–151.

199. 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; discussion 12–3.

200. Sindou, M. Microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia: long-term effectiveness and prognostic factors in a series of 362 consecutive 287 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.

201. Smith, K. J. The restoration of conduction by central remyelination / K. J. Smith, F. W. Blakemore, W. I. McDonald // *Brain*. – 1981. – Vol. 104. – P. 383–404.

202. Solaro, C. Topiramate relieves idiopathic and symptomatic trigeminal neuralgia / C. Solaro, M. M. Uccelli, G. Bricchetto [et al.] // *J. Pain Symptom Manage.* – 2001. – Vol. 21. – P. 367–368.

203. Stajcic, Z. Peripheral streptomycin lidocaine versus lidocaine alone in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia / Z. Stajcic, R. P. Juniper, L. Todorovich // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 1990. – Vol. 18, № 6 – P. 243–246.

204. Sun, S. Y. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia / S. Y. Sun, J. Z. Yin, L. L. Qiu // *Clin. Med. J. (Engl)*. – 1994. – Vol. 107, № 4 – P. 286–288.

205. Sun, T. Long-term result of microvascular decompression for trigeminal neuralgia with reference to probability of recurrence / T. Sun, S. Saito, O. Nakai // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 1994. – Vol. 126, № 2–4 – P. 144–148.

206. Suzuki, M. Trigeminal neuralgia: Differences in magnetic resonance imaging characteristics of neurovascular compression between symptomatic and asymptomatic nerves / M. Suzuki, N. Yoshino, M. Shimada [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2015. – Vol. 119, № 1 – P. 113–118.
207. Taarnhoj, P. Decompression of the posterior trigeminal root in trigeminal neuralgia. A 30-year follow-up review / P. Taarnhoj // *J. Neurosurg.* – 1952. – Vol. 52, № 1 – P. 14–17.
208. Takao, T. Three-dimensional visualization of neurovascular compression: Presurgical use of virtual endoscopy created from magnetic resonance imaging / T. Takao, M. Oishi, M. Fukuda [et al.] // *Neurosurgery.* – 2008. – Vol. 63, № 1 Suppl. – P. 139–146.
209. Tanrikulu, L. Intraoperative three-dimensional visualization in microvascular decompression / L. Tanrikulu, P. Hastreiter, R. Troeschler–Weber [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2007. – Vol. 107, № 6 – P. 1137–1143.
210. Tashiro, H. Trigeminal neuralgia caused by compression from arteries transfixing the nerve. Report of three cases / H. Tashiro, A. Kondo, I. Aoyama [et al.] // *J. Neurosurgery.* – 1991. – Vol. 75, № 5 – P. 783–786.
211. Teo, C. Resolution of trigeminal neuralgia following third ventriculostomy for hydrocephalus associated with Chiari I malformation: case report / C. Teo, P. Nakaji, D. Serisier [et al.] // *Minim Invasive Neurosurg.* – 2005. – Vol. 48, № 5 – P. 302–305.
212. Truini, A. New insight into trigeminal neuralgia / A. Truini, F. Galeotti, G. Cruccu // *J. Headache Pain.* – 2005. – Vol. 6, № 4 – P. 237–239.
213. Vulcan, A. W. Transient global brainstem dysfunction after microvascular decompression of the trigeminal nerve / A. W. Vulcan, R. D. Ferch, P. J. Teddy // *Br. J. Neurosurg.* – 2004. – Vol. 18, № 3 – P. 275–277.

214. Wang, Y. Microstructural abnormalities of the trigeminal nerve correlate with pain severity and concomitant emotional dysfunctions in idiopathic trigeminal neuralgia: A randomized, prospective, double-blind study / Y. Wang, D. Li, F. Bao [et al.] // *Magn. Reson. Imaging. Elsevier B. V.* – 2016. – Vol. 34, № 5 – P. 609–616.

215. Wei, Y. Clinical features and long-term surgical outcomes in 39 patients with tumor-related trigeminal neuralgia compared with 360 patients with idiopathic trigeminal neuralgia / Y. Wei, W. Zhao, C. Pu [et al.] // *Br. J. Neurosurg.* – 2017. – Vol. 31, № 1 – P. 101–106.

216. Weldman, M. J. Trigeminal neuralgia. Surgical treatment by microsurgery decompression of trigeminal nerve root / M. J. Weldman // *Med. J. Aust.* – 1979. – Vol. 2, № 12 – P. 628–630.

217. Wilcox, S. L. Anatomical changes at the level of the primary synapse in neuropathic pain: evidence from the spinal trigeminal nucleus / S. L. Wilcox, S. M. Gustin, P. M. Macey [et al.] // *J Neurosci.* – 2015. – Vol. 35, № 6 – P. 2508–2515.

218. Wilcox, S. L. Trigeminal nerve anatomy in neuropathic and non-neuropathic orofacial pain patients / S. L. Wilcox, S. M. Gustin, E. N. Eykman [et al.] // *J. Pain. Elsevier Ltd,* – 2013. – Vol. 14, № 8 – P. 865–872.

219. Winkelmuller, W. Classification of trigeminal neuralgia and its effect on the results of surgical treatment / W. Winkelmuller // *Neurochirurgia (Stuttg).* – 1990. – Vol. 33, № 2. – P. 54–57.

220. Wolf, A. Gamma Knife Surgery in Trigeminal Neuralgia / A. Wolf, D. Kondziolka // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2016. – Vol. 27, № 3 – P. 297–304.

221. Yamada, Y. Trigeminal neuralgia associated with an anomalous artery originating from the persistent primitive trigeminal artery / Y. Yamada, A. Kondo, H. Tamabe // *Neurol. Med. Chir (Tokyo).* – 2006. – Vol. 46, № 4 – P. 194–197.

222. Yamakami, I. Preoperative assessment of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm using constructive interference in steady state-three-dimensional Fourier transformation magnetic resonance imaging / I. Yamakami, E. Kobayashi, S. Hirai [et al.] // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. – 2000. – Vol. 40, № 11 – P. 545–555; discussion 555–556.

223. Yousry, I. Detailed anatomy of the motor and sensory roots of the trigeminal nerve and their neurovascular relationships: a magnetic resonance imaging study / I. Yousry, B. Moriggl, M. Holtmannspoetter [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2004. – Vol. 101. – P. 427–434.

224. Yousry, I. Detailed anatomy of the intracranial segment of the hypoglossal nerve: neurovascular relationships and landmarks on magnetic resonance imaging sequences / I. Yousry, B. Moriggl, U. D. Schmid [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2002. – Vol. 96, № 6 – P. 1113–1122.

225. Zakrzewska, J. M. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: update / J. M. Zakrzewska, H. B. Coakham // *Curr Opin Neurol.* – 2012. – Vol. 25, № 3 – P. 296–301.

226. Zerris, V. A. Targeting the cranial nerve: microradiosurgery for trigeminal neuralgia with CISS and 3D-Flash MR imaging sequences / V. A. Zerris, G. C. Noren, W. A. Shucart [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2005. – Vol. 102, № 1 – P. 107–110.

227. Ziyal, I. M. Microanatomy of the central myelin-peripheral myelin transition zone of the trigeminal nerve / I. M. Ziyal, T. Ozgen // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 59, № 2 – P. 354–359.