

*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

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (ФГБОУ ВО «МГУ имени М. В. Ломоносова») и федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Синицын Валентин Евгеньевич**

**Официальные оппоненты:**

- доктор медицинских наук, профессор **Трофимова Татьяна Николаевна**, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, кафедра рентгенологии и радиационной медицины, профессор кафедры

- доктор медицинских наук **Кротенкова Марина Викторовна**, ФГБНУ «Научный центр неврологии», отделение лучевой диагностики, заведующая отделением

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 26 » апреля 2021 г., в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.081.01 при ФГБУ «Российский научный центр рентгено радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д.86

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгено радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д.86)

Автореферат разослан «    » марта 2021 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**З. С. Цаллагова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### 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; Narsha K. et al, 2012; Işik 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 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].

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 С. В. Т., 1989; Benes L., 2006; Kress В. et al., 2006; Monstad P., 2007]. Актуальным является поиск объективных количественных характеристик нейроваскулярных взаимодействий, которые могут использоваться для диагностики ТН [Балязина Е. В., Алексеева Н. А., 2012].

### **Цель исследования**

Уточнить взаимосвязь между изменением формы тройничных нервов интракостернально, характеристиками сосудов ЗЧЯ и фактом наличия ТН 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**

Предложен протокол МР-сканирования ЗЧЯ, 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 ЗЧЯ обладают высокой диагностической информативностью в установлении факта наличия ТН. Разработан диагностический подход, позволяющий более точно и объективно оценивать НВК и соотносить его с наличием сопутствующих анатомических изменений в целях снижения числа ложноположительных диагнозов ТН.

### **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 отсека 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.

### **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 имени 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 имени М. В. Ломоносова» 20 февраля 2020 года.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, из них 4 работы в журналах, рекомендованных в перечне 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 источников, из них 25 отечественных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Ретро- и проспективно проанализированы данные импульсных последовательностей FIESTA 86 пациентов (54 женщины и 32 мужчины,  $55 \pm 11$  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,  $51 \pm 16$  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  $200 \times 200$ , толщина среза 0,5 мм, интервал между срезами 0,5 мм, угол поворота  $55^\circ$ ).

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

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

*Диаметры интрацистернальных 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 интракраниальной 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 положительной и отрицательной прогностических ценностей (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).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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 – моложе 50 лет (26 пациентов), 50-65 лет (наиболее многочисленная возрастная группа, включающая 44 пациента) и старше 65 лет (16 пациентов).

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 ( $p = 0,056$ ) (таблицы 1-2).

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.

Значения МР-параметров в попарных сравнениях осуществлена с использованием медиан в связи с отсутствием нормальности распределений признаков.

Площади сечения корешков тройничных нервов оказались равны в группе контроля (3,8 мм<sup>2</sup>), однако меньше на стороне ТН для всех сравнений. При сравнении с контрольной группой разница оказалась высокозначимой (3,55 мм<sup>2</sup> против 2,3 мм<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), что также аналогично разнице контралатерального сравнения для прооперированных больных (3,38 мм<sup>2</sup> против 2 мм<sup>2</sup>). Также значимое различие по исследуемому параметру было выявлено для амбулаторных больных (4 мм<sup>2</sup> против 2,9 мм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). Меньшее сечение нервов отражает атрофию последних под влиянием НВК, что особенно показательно у прооперированных больных (2,9 мм<sup>2</sup> против 2 мм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ).

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 высокозначимая разница выявилась для больных ТН (1,78 против 1,32 у амбулаторных больных и 2,1 против 1,43 для прооперированных больных,  $p < 0,001$ ), однако при сравнении параметра между амбулаторными и стационарными больными различия выявлены не были.

Таблица 1

### 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	<b>0,0555</b>
Площадь сечения нерва, мм <sup>2</sup>	3,2	2,15	1,85	<b>0,0193</b>
Отношение диаметров нервов	1,856	2,088	2,783	0,191
Диаметр прилежащей артерии, мм	1	1,3	1,2	<b>0,018</b>
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

**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 <sup>2</sup>	4,45	3,45	3,05	<b>0,0016</b>
Отношение диаметров нервов	1,262	1,392	1,574	0,105
Диаметр прилежащей артерии, мм	0,9	1,1	1,1	<b>0,0558</b>
Расстояние до прилежащей артерии, мм	1,9	1,3	2,2	<b>0,0558</b>
Расстояние от точки НВК до ствола мозга, мм	3,9	4,25	3,3	0,528

Протяженность НВК предположительно должна прямо коррелировать со степенью механического воздействия артерии на нерв. Действительно, при включении всех данных отмечалась статистически высокозначимая разница по протяженности НВК для группы контроля и для контралатерального сравнения – 3 мм против 0 мм ( $p < 0,0001$ ). При включении только случаев достоверного нейроваскулярного прилегания значимое различие выявлялось только при сравнении с контрольной группой (3,8 мм против 2,5 мм,  $p < 0,0001$ ). Большая изначальная извитость артерий у больных ТН, вероятно, сгладила разницу для контралатеральных сравнений.

НВК более значим при локализации у ствола мозга – в REZ-области. Расстояние от ствола до точки НВК оказалось высокозначимо больше в контрольной группе – 5,3 мм против 2,7 мм ( $p < 0,0001$ ). 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 НВК. Меньшие расстояния отмечались при сравнении с контрольной группой при исключении прямого контакта (2,1 мм против 2,9 мм,  $p < 0,001$ ) и с включением всех данных (0 мм против 2,1 мм,  $p < 0,001$ ). При контралатеральном сравнении высокозначимое различие наблюдалось с включением случаев прямого прилегания (0 мм против 1,6 мм,  $p < 0,001$ ).

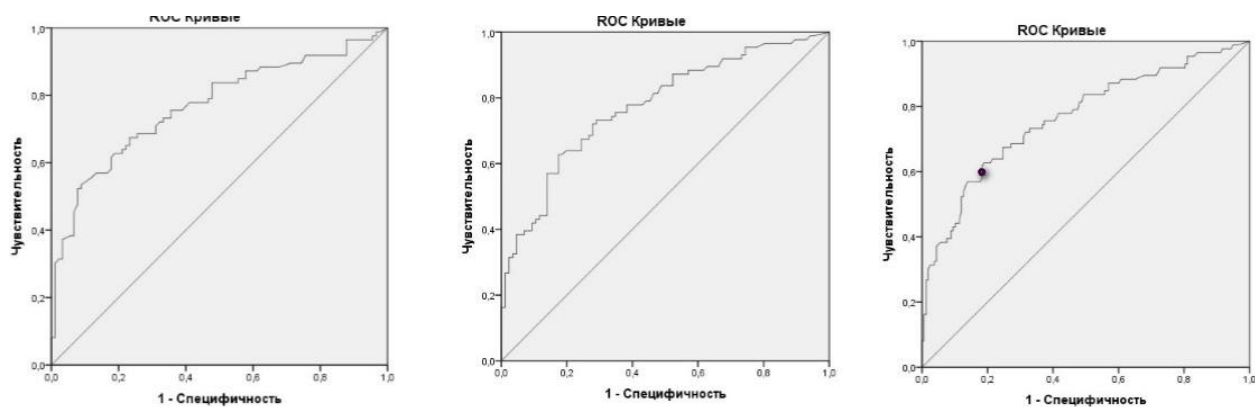
Большой диаметр артерии означает большее механическое воздействие на нерв. Артерии у больных ТН на стороне поражения оказались высокозначимо больше контралатеральных (1,2 мм против 1,05 мм,  $p < 0,001$ ). Сходное различие было показано также для сравнений с контрольной группой (1,2 мм против 1,1 мм,  $p < 0,001$ ).

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

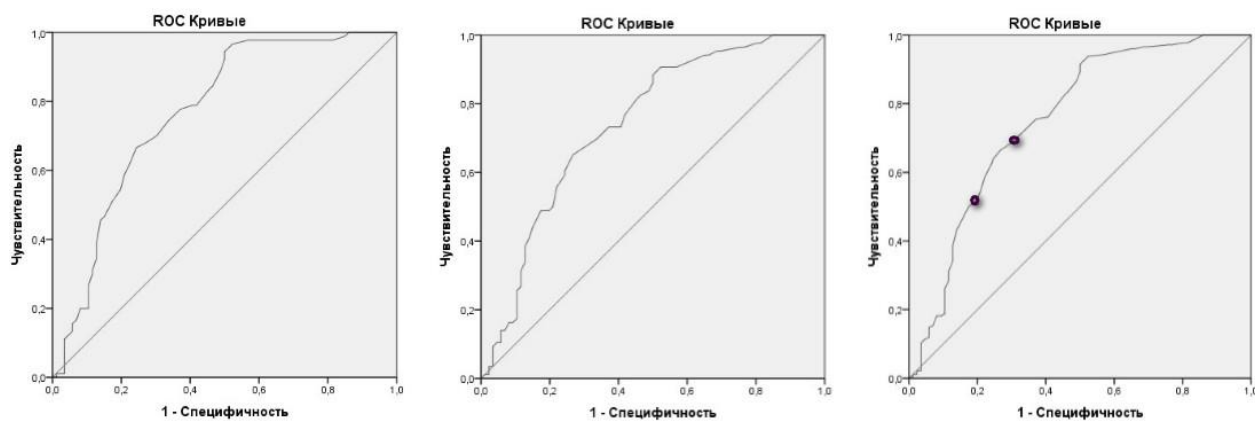
Угол поперечного нейроваскулярного пересечения также предположительно связан со степенью НВК – при параллельном ходе артерии формирование значимой для возникновения ТН сосудистой петли менее вероятно. Это подтверждают полученные результаты – на стороне ТН углы были более перпендикулярны ( $48,5^\circ$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

Углы сосудистых петель оказались значимо меньше на стороне ТН при всех сравнениях –  $56^\circ$  против  $86,5^\circ$  ( $p < 0,02$ ) контралатерально и  $94,5^\circ$  ( $p < 0,05$ ) 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.

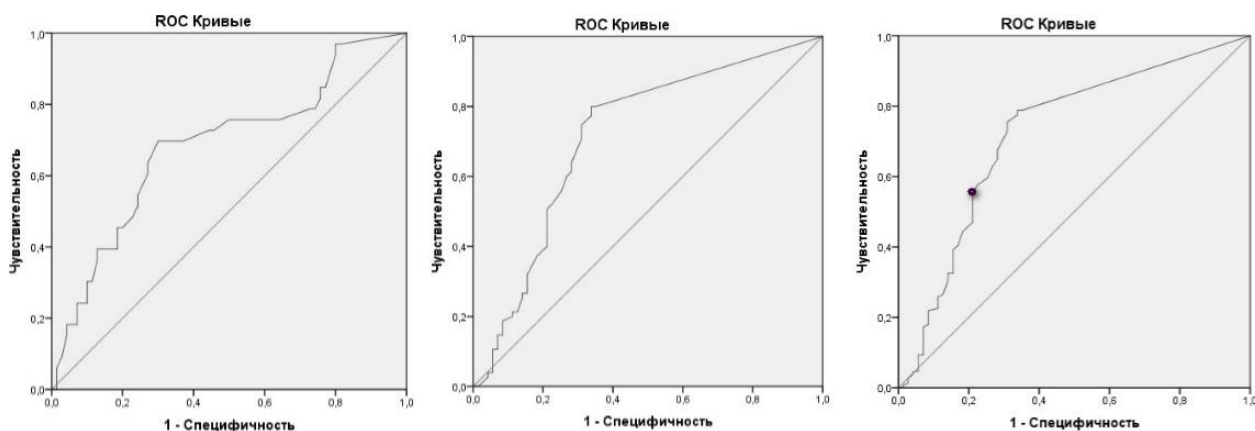
Для ряда наиболее легкоизмеримых МР-параметров были определены реперные точки наибольших значений специфичности (С) при приемлемой чувствительности (Ч) с целью снижения доли ложноположительных результатов (рисунки 1-4). Данные построенных ХК сгруппированы в таблице 3.



**Рисунок 1.** 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.

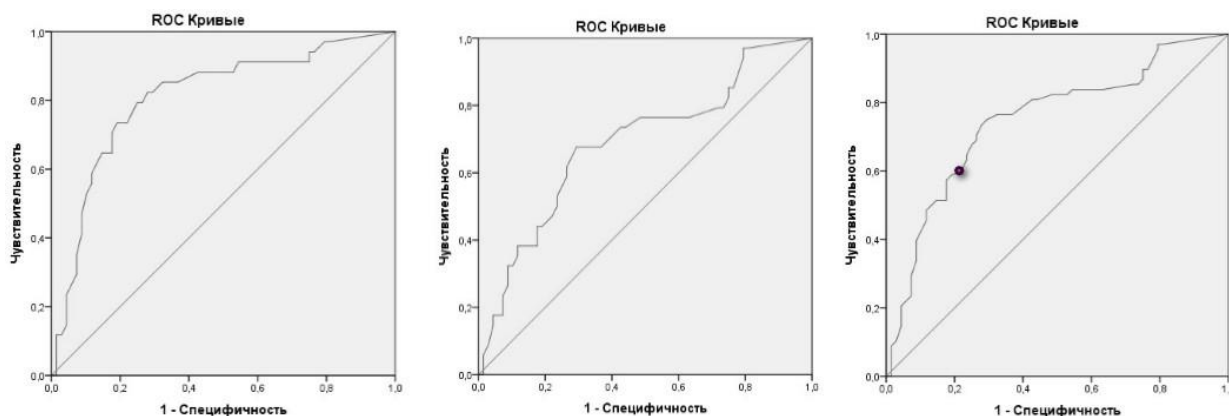


**Рисунок 2.** ХК и реперные точки для площадей сечения тройничных нервов. Слева направо – с включением значений контрольной группы, с включением значений контралатеральных интактных нервов, ХК с включением всех значений.



**Рисунок 3.** 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.





**Рисунок 4.** 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.

Таблица 3

**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 <sup>2</sup>	0,76	3,65	0,52/0,8	0,51	0,91
		3	0,72/0,66	0,6	0,86

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

Результаты наиболее общей модели анализа с включением семи статистически значимых МР-параметров представлены в таблице 4.

. Данная общая модель демонстрирует наибольший диагностический вклад диаметра прилежащей артерии, отношения диаметров REZ-области и протяженности НВК. 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.

Таблица 4

**Статистические данные общей модели с включением наибольшего числа тройничных нервов**

МР-параметр	Отношение шансов	Доверительный интервал	p
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

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 (таблицы 5-6).

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 (таблица 6).

Таблица 5

**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

Таблица 6

**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

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 (таблицы 7-8).

Однако при построении модели с включением только контралатеральных данных больных ТН единственным значимым МР-параметром оказался угол поперечного нейроваскулярного пересечения (ОШ 1,03;  $p < 0,01$ ) (таблица 8).

Таблица 7

**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 8

**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

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.

## 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 мм<sup>2</sup> против 2 мм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). 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. Оценка 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

**1. Бакунович А. В., Сеницын В. Е., Мершина Е. А. Магнитно-резонансная морфометрия тройничных нервов с целью выявления факторов, предрасполагающих к наличию тригеминальной невралгии. // Радиология-практика. 2018. – №2. – С. 8–18.**

**2. Бакунович А. В., Сеницын В. Е., Мершина Е. А. Магнитно-резонансные характеристики нейроваскулярных взаимоотношений как**

**возможных биомаркеров тригеминальной невралгии. // Вестник рентгенологии и радиологии. 2018. – №5. – С. 231–236.**

**3. Бакунович А. В., Сеницын В. Е., Мершина Е. А., Григорян Ю. А. Оценка диагностической ценности формы тройничных нервов и их нейроваскулярных взаимоотношений в диагностике тригеминальной невралгии. // Вестник рентгенологии и радиологии. 2019. – №6. – С. 339–346.**

**4. Бакунович А. В., Сеницын В. Е., Мершина Е. А. Комплексный статистический анализ степени вклада отдельных магнитно-резонансных паттернов в диагностику тригеминальной невралгии. // Радиология-практика. 2020. – №3. – С. 6–15.**

5. Бакунович А. В., Сеницын В. Е., Григорян Ю. А. МР-характеристики сосудов задней черепной ямки как вероятный предиктор возникновения тригеминальной невралгии. В кн.: Материалы конгресса российского общества рентгенологов и радиологов, Москва, 8-10 ноября 2017. С. 25-26.

6. Bakunovich A. V., Synitsin V., Mershina E. Morphometry of trigeminal nerves in the patients with trigeminal neuralgia using MRI. European Congress of Radiology. Vienna., March 2-4, 2016. [dx.doi.org/10.1594/ecr2016/C-0628](https://doi.org/10.1594/ecr2016/C-0628).

7. Bakunovich A. V., Synitsin V., Mershina E. MR-characteristics of the neurovascular relationship as a probable predictor of trigeminal neuralgia. European Congress of Radiology. Vienna., February 28-March 04, 2018. [dx.doi.org/10.1594/ecr2018/C-0642](https://doi.org/10.1594/ecr2018/C-0642).



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

FIESTA – импульсная МР-последовательность, сильно взвешенное по T2 градиентное эхо с двойным возбуждением в модификации компании General Electric

REZ – воротная зона тройничного нерва

ЗЧЯ – задняя черепная ямка

МВД – микроваскулярная декомпрессия

МРТ – магнитно-резонансная томография

НВК – нейроваскулярный конфликт

ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность

ППЦ – положительная прогностическая ценность

ТН – тригеминальная невралгия

ХК – характеристическая кривая, ROC-кривая

Ч/С – отношение чувствительности и специфичности