

Посохов М. Ф., Дрогваленко М. О., Байда Р. М., Дагер Н.

НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЛІДОКАЇНОВИХ БЛОКАД З ВІТАМІНОМ В₁₂ У ХВОРИХ З ТЯЖКИМИ ФОРМАМИ НЕВРАЛГІЇ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА

Posokhov M. F., Drohvalenko M. O., Bayda R. M., Daher N.

OUR EXPERIENCE OF USING LIDOCAINE BLOCKADES WITH VITAMIN B₁₂ IN PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF TRIGEMINAL NEURALGIA

Ключові слова: невралгія трійчастого нерва, медикаментозна денервація, лідокаїнові блокади, ціанокобаламін

Keywords: trigeminal neuralgia, pharmacological denervation, lidocaine blockades, cyanocobalamin

Мета роботи: вивчити ефективність лідокаїнових блокад з вітаміном В₁₂ у хворих із невралгією трійчастого нерва (НТН) у коротко- та довгостроковій перспективі.

Проведено аналіз лікування 43 пацієнтів із НТН із застосуванням периферичних блокад: чоловіків — 12 (27,91 %), жінок — 31 (72,09 %); середній вік — 62,60 ± 11,27 років, тривалість захворювання — 8,89 ± 7,73 років. Для виконання блокад використовували суміш 4,0 мл 2 % лідокаїну з 500 мкг ціанокобаламіну, яку вводили пери-/параневрально. Вираженість больового синдрому оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) у різні терміни: від 30 хвилин до трьох років після блокади.

Інтенсивність болю на момент госпіталізації становила 5,5—10 (8,74 ± 1,06) см за ВАШ. Через 30 хвилин після блокади вона знизилася до 2,5—4,5 (2,75 ± 0,65). У зв'язку з поверненням болю 38 пацієнтам проведено радикальні оперативні втручання. Через 6—36 місяців у 5 (11,63 %) пацієнтів отримані відмінні та добрі результати.

Лідокаїнові блокади з вітаміном В₁₂ (ціанокобаламіном) забезпечують високу ефективність у короткостроковому періоді, але довгострокових результатів досягнуто лише у 11,63 % пацієнтів. Використання таких блокад доцільне у комплексному лікуванні хворих із НТН.

To estimate the efficacy of lidocaine blockades with vitamin B₁₂ in patients with trigeminal neuralgia (TN) in both short- and long-term perspectives.

The study analyzed the treatment of 43 patients with TN using peripheral nerve blocks: 12 men (27.91 %) and 31 women (72.07 %); mean age ± sd — 62.60 ± 11.27 years; disease duration — 8.89 ± 7.73 years. The blocks were performed using a mixture of 4.0 ml of 2 % lidocaine with 500 µg of cyanocobalamin (vitamin B₁₂) administered peri-/paraneurally. Pain intensity was assessed using the Visual Analog Scale (VAS) at various time points: from 30 minutes to three years after the blockades.

Pain intensity at admission ranged from 5.5 to 10 (8.74 ± 1.06) cm on the VAS. Thirty minutes after the block, it decreased to 2.5—4.5 (2.75 ± 0.65). Due to the return of pain, radical surgical interventions were performed in 38 patients. After 6—36 months, excellent and good results were achieved in 5 (11.63 %) patients.

Lidocaine blockades with vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) proved their high short-term efficacy; however, long-term results are achieved in only 11.63 % of patients. Their use is advisable as part of the comprehensive treatment of TN patients.

Невралгія трійчастого нерва (НТН) — це больовий розлад, який зазвичай має односторонню локалізацію і характеризується короткочасними, схожими на удар струму, больовими епізодами, що виникають раптово і так само швидко припиняються. Біль обмежується зоною іннервації однієї або кількох гілок трійчастого нерва. Основною причиною НТН вважають проксимальне стиснення корінця трійчастого нерва поблизу стовбура мозку кровоносною судиною. Це призводить до механічного пошкодження нервового волокна та вторинної демієлінізації, ймовірно зумовленої мікросудинними ішемічними ушкодженнями. Такі патологічні зміни знижують поріг збудження уражених нервових волокон і сприяють аномальному поширенню нервового імпульсу до сусідніх волокон. У результаті тактильні сигнали, що передаються швидкими мієліновими волокнами (А-бета), можуть безпосередньо активувати повільні ноцицептивні волокна (А-дельта), спричиняючи

характерні для НТН високочастотні больові простріли [1—4].

Згідно з оновленими критеріями Міжнародного товариства з вивчення головного болю (IHS), НТН поділяють на дві категорії: 1) типова НТН, що часто пов'язана з мікросудинною компресією в зоні входу корінця трійчастого нерва до стовбура мозку, 2) атипова НТН, яка супроводжується постійними структурними ушкодженнями обличчя, що відрізняються від судинної компресії [5].

Невралгія трійчастого нерва є порівняно рідкісним захворюванням, і кількість досліджень, що висвітлюють його поширеність, залишається обмеженою. Аналіз наявних даних свідчить, що поширеність НТН у загальній популяції становить від 0,01 % до 0,3 %. НТН може вперше проявитися в будь-якому віці, але у понад 90 % випадків захворювання починається після 40 років, а піковий вік розвитку припадає на 50—60 років. У пацієнтів із розсіяним склерозом НТН спостерігається частіше, ніж у загальній популяції [6].

Медикаментозна терапія НТН здебільшого базується на використанні протиепілептичних препаратів. Препаратами першого ряду є карбамазепін (200—1200 мг на добу) і окскарбазепін (600—1800 мг на добу), які рекомендовані для первинного лікування згідно з сучасними настановами. Препарати другого ряду мають меншу доказову базу, їх призначають додатково (ламотриджин до 400 мг на добу) або переводять на ламотриджин чи баклофен (40—80 мг на добу) у разі неефективності препаратів першого ряду [7].

Водночас медикаментозна терапія нерідко виявляється малоефективною у пацієнтів із вираженим болем обличчя при НТН. У випадках, коли консервативне лікування не дає результатів, застосовують хірургічні або мінімально інвазивні втручання, які демонструють різну ефективність. Одним із найпоширеніших таких методів є провідникова анестезія периферичних гілок трійчастого нерва (блокада нервів) [8]. Блокада є одним із найефективніших, доступних і безпечних методів лікування хворих з фармакорезистентними формами НТН. Для виконання цього методу лікар повинен глибоко знати анатомію нервів та зон іннервації, вміти точно знаходити нерв, контролювати положення голки під час приєднання шприца і введення анестетика. За умови належної підготовки, зокрема знання потрібних концентрацій, доз та можливих ускладнень, блокада нервів може успішно виконувати будь-який лікар [9, 10].

Лідокаїн — місцевий анестетик амідного типу із середньою активністю, який, за даними літератури, ефективніший, ніж новокаїн, але менш ефективний, ніж бупівікаїн. Він має широкий спектр терапевтичних властивостей: антиаритмічну, гангліоблокуювальну, спазмолітичну, анагетичну, протишокову, проти запальну та протинабрякову дію. До його переваг належать швидкий початок знеболювального ефекту (1—3 хвилини) та можливість багаторазового застосування [11]. Лідокаїн широко використовують для місцевої, провідникової, перидуральної, спинномозкової анестезії, а також для інфільтраційної анестезії за методом Вишневського. Однак серед недоліків слід зазначити можливі порушення серцевого ритму та нервово-м'язової провідності, а також судоми у разі передозування. Крім того, знеболювальний ефект лідокаїну є відносно нетривалим.

Вітамін B₁₂ — це комплексна молекула, що містить кобальт і ціаногрупу, які утворюють координаційний комплекс. Він не синтезується в організмі людини, а надходить із зовнішніх джерел, як-от продукти тваринного походження: дріжджі, молоко, м'ясо, печінка, нирки, риба, яєчний жовток тощо. Жіноче молоко також є джерелом вітаміну B₁₂, переважно у формі метилкобаламіну — головної біологічно активної форми цього вітаміну. У шлунку ціанокобаламін зв'язується з внутрішнім фактором Касла, який синтезують парієтальні клітини слизової оболонки шлунка. У тонкому кишечнику цей комплекс всмоктується, і вітамін B₁₂ вивільняється та зв'язується з білком транскобаламіном, який транспортує його

до печінки та інших тканин. Основним депо вітаміну B₁₂ є печінка, також велика частина зберігається в селезінці та нирках, менша — у м'язах. Загальні запаси вітаміну B₁₂ в організмі дорослої людини становлять близько 2—5 мг. Метаболізм вітаміну B₁₂ відбувається повільно. Він виводиться переважно з жовчю, проте значна його частина реабсорбується в кишечнику завдяки ентерогепатичній циркуляції. Для розвитку дефіциту вітаміну за умов недостатнього надходження в організм потрібен тривалий час — приблизно 5—6 років. Вітамін B₁₂ відіграє головну роль у метаболічних процесах, входить до складу кобаламінових ферментів і бере участь у білковому, жировому та вуглеводному обміні. Ціанокобаламін має не лише метаболічну, але й знеболювальну дію, що зумовлена його здатністю впливати на нервові волокна. Вітамін B₁₂ сприяє відновленню пошкоджених мієлінових оболонок нервів, знижуючи патологічну чутливість до болю. Крім того, застосування вітаміну B₁₂ у комплексній терапії хронічних больових синдромів демонструє значне зниження інтенсивності больових відчуттів, особливо при нейропатіях. Кобаламін має здатність модулювати передачу ноцицептивних сигналів, сприяючи зменшенню больового синдрому. Ці властивості роблять ціанокобаламін важливим компонентом у лікуванні больових синдромів, зокрема в комбінації з місцевими анестетиками, як-от лідокаїн [цит. за 12].

Дослідження присвячено оцінюванню ефективності блокад із використанням лідокаїну в поєднанні з вітаміном B₁₂ як терапії типової форми невралгії трійчастого нерва у пацієнтів різних вікових і статевих груп у коротко- та довгостроковій перспективі.

У дослідженні використані анонімізовані дані 43 пацієнтів із тяжкою формою НТН, які проходили лікування за допомогою блокад периферичних гілок трійчастого нерва розчином лідокаїну в комбінації з ціанокобаламіном (вітаміном B₁₂).

Досліджувана когорта включала 12 чоловіків (27,91 %) і 31 жінку (72,09 %) віком від 37 до 88 років (середній вік — 62,60 ± 11,27 років). Вік початку захворювання варіював від 20 до 76 років (54,16 ± 13,36 років). Тривалість захворювання (від перших симптомів до звернення по спеціалізовану медичну допомогу) становила від одного місяця до 40 років (у середньому — 8,89 ± 7,73 років). Кількість жінок перевищувала кількість чоловіків приблизно у 2,6 раза, що відповідає літературним даним щодо гендерних відмінностей у поширеності НТН [13]. Розподіл пацієнтів за віковими групами та статтю наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл хворих за статтю та віком

Вікова група, роки	Жінки (n = 31)		Чоловіки (n = 12)		Усього (n = 43)	
	n	%	n	%	n	%
30—59	10	23,26	6	13,95	16	37,21
60—70	10	23,26	2	4,65	12	27,91
71—89	11	25,58	4	9,30	15	34,88

Примітка. Тут і далі: n — абсолютна кількість пацієнтів

Перед виконанням лідокаїнових блокад в поєднанні з вітаміном В₁₂ (ЛБ-В₁₂) у всіх пацієнтів докладно вивчали алергологічний анамнез, а також проводили внутрішньошкірні алергологічні проби. У разі позитивних або умовно позитивних результатів пацієнтів виключали з групи спостереження, і методику лікування для них вважали протипоказаною. Для проведення блокад використовували суміш із 4,0 мл 2 % розчину лідокаїну та 500 мкг вітаміну В₁₂. Суміш вводили пери- або параневрально в «уражені» гілки трійчастого нерва (ТН) за загальноприйнятною методикою [14]. Враховували локалізацію больового синдрому (БС), неврологічний та соматичний статус пацієнта, а також результати інструментальних досліджень. У разі локалізації БС у зонах двох або трьох гілок ТН параневральне введення анестетика виконували одночасно в усі уражені гілки. Для введення суміші використовували 5,0 мл шприци та голки G21. Блокади виконували одноразово або повторно з інтервалами 1—5 днів, залежно від індивідуальних особливостей пацієнта та клінічної відповіді на процедуру. Загальну кількість блокад підбирали індивідуально для кожного пацієнта [15].

За локалізацією уражень переважали пацієнти із залученням двох суміжних або, рідше, трьох гілок ТН. Ізольоване ураження однієї гілки трійчастого нерва спостерігалось лише у 6 (13,95 %) випадках. Розподіл локалізації уражень наведено у табл. 2.

Таблиця 2. Локалізація больового синдрому за гілками та боком ураження трійчастого нерва

Гілки трійчастого нерва	Праворуч (n = 27)		Ліворуч (n = 16)		Двобічна		Усього (n = 43)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
V ₁	—	—	—	—	—	—	—	—
V ₂	4	9,30	2	4,65	—	—	6	13,95
V ₃	2	4,65	2	4,65	—	—	4	9,30
V ₁ —V ₂	4	9,30	4	9,30	—	—	8	18,60
V ₂ —V ₃	15	34,88	3	6,98	—	—	18	41,86
V ₁ —V ₂ —V ₃	2	4,65	5	11,63	—	—	7	16,28

Усі пацієнти були скеровані в нейрохірургічну клініку через неефективність медикаментозної терапії, виражений БС, а також у зв'язку з наявністю обтяжливих чинників. Сумарно показання для проведення ЛБ-В₁₂ включали: неефективність медикаментозної терапії та виражений БС — у 43 пацієнтів (100 %); виражений БС — у 41 пацієнта (95,35 %); прогностична мета — у 4 пацієнтів (9,30 %); відмова пацієнтів від інших нейрохірургічних методів — у 8 пацієнтів (18,60 %); зтяжкий соматичний стан для більш травматичних втручань — у одного пацієнта (2,33 %).

За методиками, які застосовували до госпіталізації хворих у нейрохірургічну клініку, пацієнти розподілялися так: без нейрохірургічних втручань —

9 (20,93 %) пацієнтів, блокади периферичних гілок трійчастого нерва — 20 (46,51 %), деструктивні методи лікування на рівні периферичних гілок (алкоголізація, електро- та криодеструкція) — 12 (27,91 %), деструкція трійчастого вузла та чутливого корінця із застосуванням різних методів (кріо- та лазерна деструкція) — 1 (2,33 %), інші оперативні втручання — 1 (2,33 %) пацієнт.

Вираженість БС до проведення блокад (на момент госпіталізації) та у різні терміни після них оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Ці методи, згідно з літературними даними та власним досвідом, дають змогу швидко оцінити стан пацієнта та ефективність малоінвазивного втручання, ґрунтуючись на суб'єктивних відчуттях пацієнта [16]. Оцінку БС проводили у такі терміни: в момент госпіталізації, через 30 хвилин після блокади, через 6 годин, 24 години, 3 доби, 1 місяць, 3 місяці, 6 місяців, 1 рік, 2 роки та 3 роки. Ефективність блокади обчислювали як зменшення рівня ВАШ щодо початкового значення (на момент госпіталізації) за формулою:

$$E (\%) = \frac{ВАШ_1 - ВАШ_2}{ВАШ_1} \times 100,$$

де ВАШ₁ — початкове значення за ВАШ на момент госпіталізації; ВАШ₂ — після інтервенції.

Критерії ефективності: відмінна ефективність — понад 90 %; добра ефективність — 50—90 %; задовільна ефективність — 10—50 %; незадовільна ефективність — менше ніж 10 %.

У разі недостатньої ефективності блокад проводили інші нейрохірургічні втручання за показаннями: деструкція периферичних гілок трійчастого нерва, деструкція вузла та чутливого корінця ТН, мікросудинна декомпресія чутливого корінця в парапонтинній зоні. Пацієнтів, яким проводили такі втручання, виключали з подальшого аналізу ефективності блокад у наступні терміни.

Статистичний аналіз. Оброблення даних проводили в середовищі R [17]. Для перевірки даних на нормальність використовували тест Шапіро — Уїлка, для парного порівняння груп — тест Манна — Уїтні, для аналізу впливу кожного з факторів на множинні групи — ранговий дисперсійний тест Краскела — Уолліса з *post-hoc* тестом Данна для парних порівнянь у разі значущих відмінностей. Як поправку на множинні порівняння використовували метод Холма — Бонферроні. Пороговий рівень статистичної значущості прийнятий за $p < 0,05$.

На момент госпіталізації пацієнтів у клініку, до проведення лікування, БС у 43 пацієнтів оцінювали за допомогою ВАШ у межах від 5,5 до 10 ($8,74 \pm 1,06$) см (табл. 3).

Аналіз когорт за статтю показав гомогенність груп: оцінки БС за ВАШ на момент госпіталізації не мали значущих відмінностей у чоловіків та жінок ($p = 0,351$). Також не виявлено значущих відмінностей між пацієнтами різних статей за віком ($p = 0,529$) та розподілом за віковими групами ($p = 0,528$) чи боком ураження ТН ($p = 0,737$).

Таблиця 3. Загальна динаміка ВАШ та ефективності блокад у пацієнтів в різні терміни спостереження

Терміни	Кількість активних пацієнтів		Кількість вибулих пацієнтів		ВАШ у активних пацієнтів		Ефективність блокад у активних пацієнтів	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	діапазон	середній	діапазон	середній
До лікування	43	100	0	0	5,50—10	8,74 ± 1,06	—	—
30 хв	43	100	0	0	2,50—4,50	2,79 ± 0,63	51,65—75,50	68,24 ± 7,40
6 год	43	100	0	0	0,80—4,90	3,64 ± 0,95	50,51 — 90,00	58,91 ± 8,76
24 год	42	97,67	1	2,33	1,30—10	7,55 ± 2,59	-3,95—82,97	15,11 ± 26,11
3 доби	32	74,42	10	23,26	1,60—10	7,44 ± 2,80	-7,06—79,67	15,46 ± 28,37
1 міс.	9	20,93	23	53,49	0—6,00	2,17 ± 2,47	33,33—100	74,27 ± 26,60
3 міс.	5	11,63	4	9,30	0—1,00	0,3 ± 0,45	81,82—100	94,55 ± 8,13
6 міс.	5	11,63	0	0	0—0,40	0,2 ± 0,19	94,55—100	96,94 ± 2,83
12 міс.	5	11,63	0	0	0—0,20	0,12 ± 0,11	96,36—100	98,10 ± 1,83
24 міс.	5	11,63	0	0	0—0,80	0,26 ± 0,37	90,91—100	96,42 ± 4,90
36 міс.	5	11,63	0	0	0—2,00	0,82 ± 0,86	73,33—100	88,9 ± 11,30

Серед 43 пацієнтів у 9 (20,93 %) діагностовано невралгічний статус (кількість нападів протягом доби — понад 30). Загальносоматичний стан пацієнтів оцінено так: компенсований — у 6 (13,95 %), субкомпенсований — у 31 (72,09 %), декомпенсований — у 6 (13,95 %) пацієнтів.

У процесі лікування сумарна кількість виконаних блокад варіювала від 1 до 5 (2,67 ± 1,15) на пацієнта: 1 блокада — у 11 (25,58 %), 2 блокади — у 2 (4,65 %); 3 блокади — у 22 (51,16 %); 4 блокади — у 6 пацієнтів (13,95 %); 5 блокад — у 2 (4,65 %) пацієнтів.

Узагальнені результати оцінки БС за ВАШ та ефективності ЛБ-В₁₂ наведені у табл. 3 та на рисунку. Ранговий дисперсійний тест Краскела — Уолліса виявив значущі зміни ефективності ЛБ-В₁₂ між різними термінами спостереження ($p < 0,05$). *Post-hoc* тест Данна показав, що найсуттєвіші зміни спостерігалися через 6 годин, 24 години та 3 доби після проведення блокади.

Результати в окремі терміни. Через 30 хвилин після блокади інтенсивність БС за ВАШ становила 2,5—4,5 (2,79 ± 0,63), а коефіцієнт ефективності — у межах 51,65—75,50 % (68,24 ± 7,40). Ефективність терапії в усіх пацієнтів оцінена як «добра» (див. табл. 3, рисунок).

Через 6 годин інтенсивність БС за ВАШ становила 0,80—4,90 (3,64 ± 0,95), а коефіцієнт ефективності — 50,51—90,00 % (58,91 ± 8,76). Для 42 пацієнтів (97,67 %) ефективність була «доброю», а для 1 пацієнта (2,33 %) — «відмінною». Жодний пацієнт не вибув з дослідження.

До терміну 24 години: один пацієнт вибув із дослідження. Інтенсивність БС за ВАШ становила 1,30—10 (7,55 ± 2,59), а коефіцієнт ефективності — -3,95—82,97 % (15,11 ± 26,11). Ефективність оцінена як «незадовільна» у 35 пацієнтів (83,33 %) та «добра» у 7 пацієнтів (16,67 %).

До терміну 3 доби: ще 10 пацієнтів виключено з дослідження. Інтенсивність БС за ВАШ становила 1,60—10 (7,44 ± 2,80), а коефіцієнт ефективності — -7,06—79,67 % (15,46 ± 28,37). Ефективність оцінена як «незадовільна» у 25 пацієнтів (78,13 %) та «добра» у 7 пацієнтів (21,87 %).

До терміну 1 місяць: на цьому етапі виключено ще 23 пацієнти. Інтенсивність БС за ВАШ становила 0—6,00 (2,17 ± 2,47), коефіцієнт ефективності — 33,33—100 % (74,27 ± 26,60). Ефективність оцінена як «незадовільна» у 2 пацієнтів (22,22 %), «добра» у 4 (44,44 %), «відмінна» у 3 (33,33 %).

До терміну 3 місяці: ще 4 пацієнти виключені з дослідження. Інтенсивність БС за ВАШ: 0—1,00 (0,30 ± 0,45), коефіцієнт ефективності: -81,82—100 % (94,55 ± 8,13). У 4 пацієнтів (80,00 %) ефективність була «відмінною», у 1 (20,00 %) — «доброю».

6 місяців — 36 місяців: на цьому відрізку моніторингу пацієнти з дослідження більше не вибували. Ефективність ЛБ-В₁₂ стабільно оцінювали як «відмінна» до 24 місяців. На етапі 36 місяців у 3 пацієнтів із 5 знову з'явилися ознаки БС з інтенсивністю 0,80—2,00 за ВАШ.

Аналіз факторів, що впливають на ефективність ЛБ-В₁₂. Відомо, що результативність блокад у лікуванні невралгії трійчастого нерва може залежати від різних параметрів пацієнтів [13]. До цих параметрів належать стать, ступінь вираженості больового синдрому, тривалість захворювання на момент початку лікування, вік пацієнта та попередні методики лікування в анамнезі. З урахуванням цього проведено додатковий аналіз для визначення впливу цих характеристик.

Динаміку середнього показника ВАШ залежно від перелічених характеристик наведено у табл. 4, а графічна ілюстрація динаміки ефективності ЛБ-В₁₂ — на рисунку.

Таблиця 4. Динаміка ВАШ після лідокаїнових блокад у пацієнтів з різних груп

Терміни	До блокад	30 хв	6 год	24 год	3 доби	1 міс.	3 міс.	6 міс.	12 міс.	24 міс.	36 міс.
Групи за статтю											
Жін.	<i>n</i>	31 (100%)	31 (100%)	31 (100%)	31 (100%)	24 (77,42%)	8 (25,81%)	4 (12,9%)	4 (12,9%)	4 (12,9%)	4 (12,9%)
	ВАШ	8,64 ± 1,10	2,75 ± 0,59	3,49 ± 0,93	7,31 ± 2,68	7,13 ± 2,82	2,44 ± 2,50	0,38 ± 0,48	0,25 ± 0,17	0,15 ± 0,10	0,33 ± 0,39
Чол.	<i>n</i>	12 (100%)	12 (100%)	12 (100%)	11 (91,67%)	8 (66,67%)	1 (8,33%)	1 (8,33%)	1 (8,33%)	1 (8,33%)	1 (8,33%)
	ВАШ	9,01 ± 0,97	2,89 ± 0,73	4,04 ± 0,92	8,22 ± 2,29	8,37 ± 2,67	—	—	—	—	—
Групи за початковим БС											
1	<i>n</i>	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
	ВАШ	5,50	2,50	1,9 ± 0,14	1,68 ± 0,11	1,98 ± 0,11	1,00	0,75 ± 0,35	0,30	0,20	0,25 ± 0,35
2	<i>n</i>	27 (100%)	27 (100%)	27 (100%)	27 (100%)	22 (81,48%)	5 (18,52%)	2 (7,41%)	2 (7,41%)	2 (7,41%)	2 (7,41%)
	ВАШ	8,49 ± 0,61	2,63 ± 0,38	3,42 ± 0,90	7,44 ± 2,17	7,57 ± 2,38	2,20 ± 2,68	—	—	—	—
3	<i>n</i>	14 (100%)	14 (100%)	14 (100%)	13 (92,86%)	8 (57,14%)	2 (14,29%)	1 (7,14%)	1 (7,14%)	1 (7,14%)	1 (7,14%)
	ВАШ	9,70 ± 0,41	3,13 ± 0,89	4,32 ± 0,49	8,69 ± 2,32	8,44 ± 2,81	3,25 ± 3,89	—	0,40	0,20	0,80
Групи за тривалістю захворювання											
A	<i>n</i>	17 (100%)	17 (100%)	17 (100%)	16 (94,12%)	12 (70,59%)	2 (11,76%)	1 (5,88%)	1 (5,88%)	1 (5,88%)	1 (5,88%)
	ВАШ	8,90 ± 1,10	2,85 ± 0,67	3,98 ± 0,78	8,27 ± 1,92	8,38 ± 2,12	3,50 ± 3,54	0,5	0,3	0,2	—
B	<i>n</i>	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	3 (30%)	1 (10%)	1 (10%)	1 (10%)	1 (10%)
	ВАШ	8,31 ± 1,09	2,77 ± 0,57	3,50 ± 0,71	7,08 ± 2,36	7,38 ± 2,36	3,67 ± 2,52	1	0,3	0,2	0,5
C	<i>n</i>	16 (100%)	16 (100%)	16 (100%)	16 (100%)	10 (62,5%)	4 (25,00%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)
	ВАШ	8,84 ± 1,00	2,74 ± 0,65	3,38 ± 1,17	7,13 ± 3,22	6,36 ± 3,66	0,38 ± 0,48	—	0,13 ± 0,23	0,07 ± 0,12	0,27 ± 0,46
Вікові групи											
1	<i>n</i>	16 (100%)	16 (100%)	16 (100%)	16 (100%)	12 (75,00%)	5 (31,25%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)
	ВАШ	8,74 ± 1,12	2,91 ± 0,76	3,76 ± 1,06	7,21 ± 2,92	6,99 ± 3,18	2,70 ± 3,03	0,17 ± 0,29	0,23 ± 0,21	0,13 ± 0,12	0,27 ± 0,46
2	<i>n</i>	12 (100%)	12 (100%)	12 (100%)	12 (100%)	10 (83,33%)	—	—	—	—	—
	ВАШ	8,70 ± 0,60	2,70 ± 0,47	3,35 ± 0,77	8,51 ± 0,54	8,88 ± 0,56	—	—	—	—	—
3	<i>n</i>	15 (100%)	15 (100%)	15 (100%)	14 (93,33%)	10 (66,67%)	4 (26,67%)	2 (13,33%)	2 (13,33%)	2 (13,33%)	2 (13,33%)
	ВАШ	8,77 ± 1,33	2,73 ± 0,60	3,75 ± 0,97	7,12 ± 3,13	6,53 ± 3,27	1,50 ± 1,73	0,50 ± 0,71	0,15 ± 0,21	0,10 ± 0,14	0,25 ± 0,35
Групи за попередніми втручаннями											
1	<i>n</i>	9 (100%)	9 (100%)	9 (100%)	9 (100%)	8 (88,89%)	2 (22,22%)	2 (22,22%)	2 (22,22%)	2 (22,22%)	2 (22,22%)
	ВАШ	8,60 ± 0,99	2,50 ± 0	3,64 ± 0,95	7,10 ± 3,22	7,26 ± 3,40	0,25 ± 0,35	—	0,20 ± 0,28	0,10 ± 0,14	0,40 ± 0,57
2	<i>n</i>	20 (100%)	20 (100%)	20 (100%)	20 (100%)	17 (85,00%)	6 (30,00%)	3 (15,00%)	3 (15,00%)	3 (15,00%)	3 (15,00%)
	ВАШ	8,40 ± 1,20	2,70 ± 0,48	3,48 ± 1,06	7,08 ± 2,75	7,14 ± 2,91	2,50 ± 2,74	0,50 ± 0,50	0,20 ± 0,17	0,13 ± 0,12	0,17 ± 0,29
3	<i>n</i>	12 (100%)	12 (100%)	12 (100%)	11 (91,67%)	5 (41,67%)	1 (8,33%)	—	—	—	—
	ВАШ	9,38 ± 0,66	3,05 ± 0,84	3,88 ± 0,85	8,62 ± 1,64	8,20 ± 2,15	4	—	—	—	—

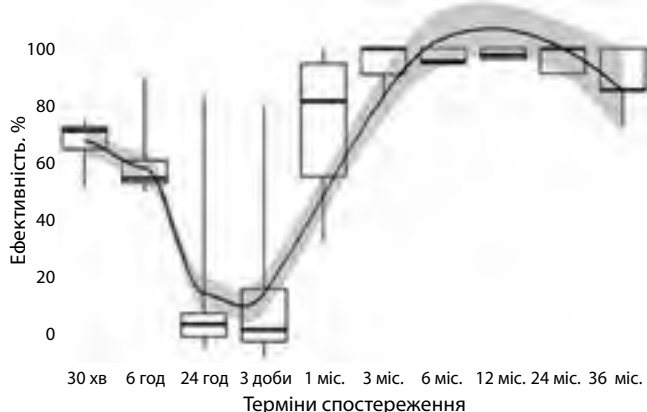
З аналізу груп за характером попереднього лікування виключені два пацієнти як єдині представники своїх груп: один — із деструкцією чутливого корінця трийчастого нерва та один — із хірургічним втручанням у зв'язку з лікуванням онкології.

Ранговий дисперсійний тест Краскела — Уолліса показав значущі зміни ефективності ЛБ-В₁₂ залежно від термінів спостереження для всіх груп за кожним досліджуваним фактором ($p < 0,05$).

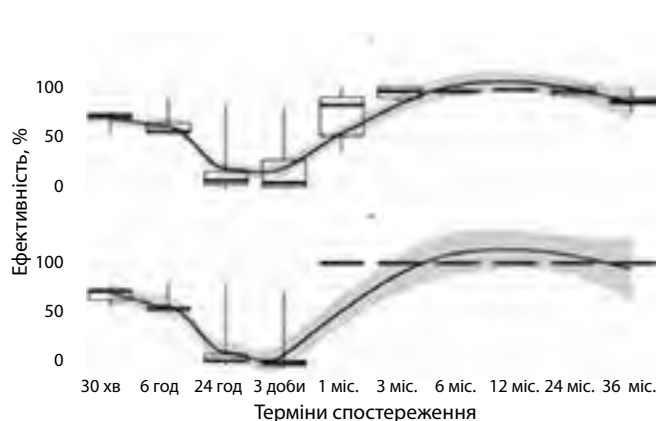
Залежність ефективності ЛБ-В₁₂ від статі є важливим аспектом у лікуванні НТН. Літературні джерела свідчать, що жінки частіше страждають від НТН, але їхня відповідь на блокади може варіювати [18]. Попарний *post-hoc* тест Данна виявив різні тенденції залежно

від статі. У жінок зафіксовано значуще ($p < 0,05$) зниження ефективності блокад через 24 години та 3 доби як порівняти з ближчими та віддаленими термінами; у чоловіків такого ефекту не зареєстровано. Попарне порівняння ефективності ЛБ-В₁₂ між пацієнтами різних статей на однакових термінах показало зрівнювальну ефективність через 30 хвилин ($p = 0,79$), 24 години ($p = 0,20$) та 3 доби ($p = 0,11$); через 6 годин виявлено значущу відмінність ($p = 0,018$) із вищою середньою ефективністю у жінок. Для наступних термінів аналіз був неможливий через малу кількість пацієнтів (справедливо і для аналізу всіх інших факторів). Це дає змогу припускати ймовірний різний характер перебігу НТН у чоловіків та жінок протягом першої доби після ЛБ-В₁₂.

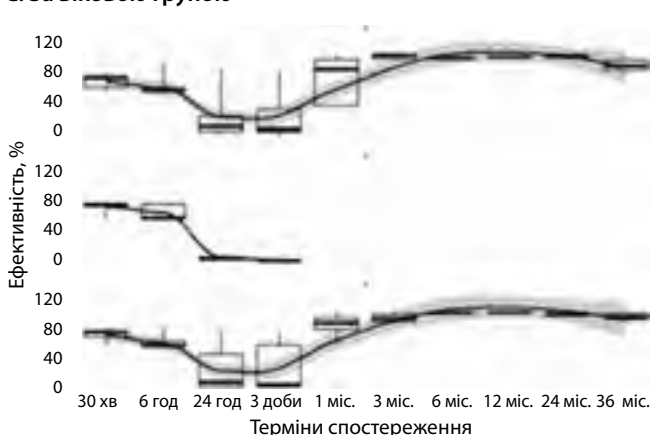
А. Загальна



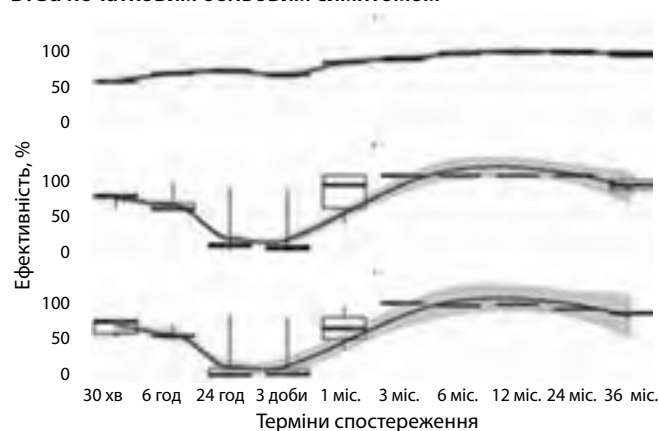
В. За статтю



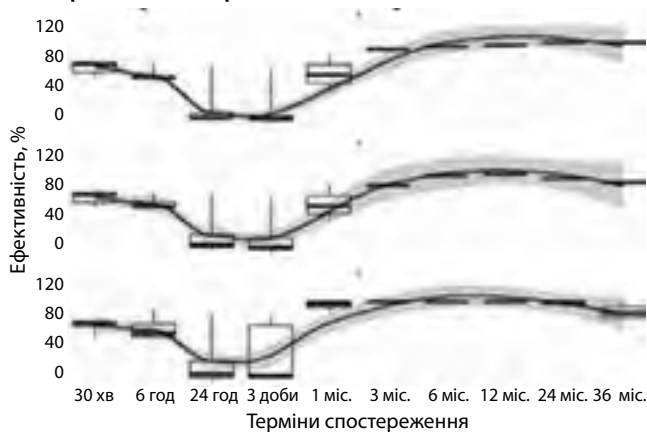
С. За віковою групою



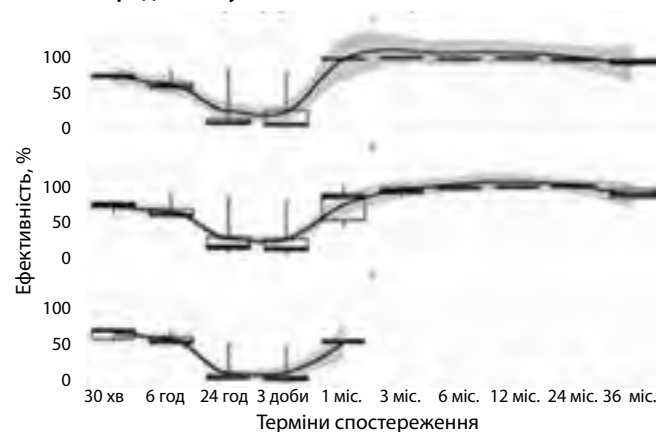
D. За початковим больовим симптомом



E. За тривалістю хвороби



F. За попереднім лікуванням



Динаміка ефективності лідокаїнових блокад за термінами спостережень:

Боксплоти позначають медіану, 4 квартилі та екстремуми. Крива позначає регресію методом LOESS та 95 % CI (сірим)

Ступінь вираженості БС є найважливішим фактором, який впливає на ефективність лікування НТН. Виражені форми БС та триваліші епізоди рецидивів НТН можуть бути пов'язані зі слабшим ефектом блокад, що, можливо, зумовлено толерантністю до лікарських засобів чи складнішими механізмами розвитку болю. В нашому дослідженні тест Данна виявив таку картину: у 3 групі хворих з ВАШ 9,10—10,00 значуща відмінність була лише між термінами 30 хвилин та 1 і 3 доби; у 2 групі з ВАШ 6,10—9,00 ефективність ЛБ-В₁₂ значущо відрізнялася між термінами

доба, 3 доби та 1 місяць. Це може бути зумовлено суттєвим зменшенням розміру групи. Перша група хворих з ВАШ < 6,00 була виключена через малий розмір вибірки. Порівняння ефективності ЛБ-В₁₂ між трьома групами на однакових термінах показало значущу різницю ($p = 0,038$) лише у перші 30 хвилин із найвищою ефективністю в групі 3 (ВАШ 9,10—10,00). Отже, пацієнти з найбільш вираженим БС демонстрували найвищу ефективність ЛБ-В₁₂ у перші терміни після проведення, тоді як пацієнти з меншим БС мали значні коливання ефективності протягом перших 3 днів.

Тривалість невралгії трійчастого нерва є важливим фактором, що впливає на результати лікування [13]. Ефективність блокад може бути вищою у пацієнтів з невеликою тривалістю захворювання (< 1 року) через вищу чутливість до лідокаїну на початкових стадіях. Проте, пацієнти з тривалим перебігом НТН також можуть відчувати значне полегшення больового синдрому за умов правильного вибору дозування та техніки проведення блокад [19]. Під час аналізу отриманих результатів *post-hoc* тест Данна показав, що для груп із різною тривалістю захворювання ефективність ЛБ-В₁₂ значущо відрізнялася між 30 хвилинами, першою добою та віддаленими термінами, що може бути пов'язано з ефектом малих груп. Порівняння ефективності ЛБ-В₁₂ на однакових термінах між групами не виявило значущих відмінностей.

Вік пацієнтів також є важливим фактором, який впливає на вибір лікувальної стратегії. Молодші пацієнти демонструють вищу чутливість до ЛБ-В₁₂ та швидший терапевтичний ефект, тоді як у літніх пацієнтів ефективність блокад може бути нижчою через супутні соматичні захворювання та зміни у фармакокінетиці лідокаїну [20]. Водночас ефективність ЛБ-В₁₂ не обов'язково корелює з віком і більше залежить від загального стану пацієнта, ступеня тяжкості НТН та інших факторів [21]. Під час аналізу отриманих результатів *post-hoc* тест Данна показав, що для груп із різною тривалістю захворювання ефективність ЛБ-В₁₂ значущо відрізнялася між 30 хвилинами та першою добою, а також між віддаленими термінами — останнє може бути пов'язано з ефектом малих груп. Порівняння ефективності ЛБ-В₁₂ на однакових термінах між групами не виявило значущих відмінностей.

Попередні методи лікування також можуть впливати на ефективність ЛБ-В₁₂ [22]. Пацієнти, які проходили хірургічне лікування, можуть демонструвати слабший ефект від ЛБ-В₁₂ через можливі зміни анатомії або функції нервової тканини після операції. Водночас ефективність ЛБ-В₁₂ у пацієнтів із попереднім медикаментозним лікуванням може бути порівнянною з ефективністю у пацієнтів, які раніше не отримували лікування.

У нашому дослідженні тест Данна продемонстрував різну картину для вікових груп: у наймолодшій 1-й групі значущі відмінності були виявлені переважно між термінами (вірогідно, вплив малих груп); у 2-й групі (60—69 років) ефективність на перших 30 хвилинах та через 6 годин значущо відрізнялася від подальших термінів; у 3-й групі (70 років і більше) значущі відмінності спостерігалися лише між 30 хвилинами та першою добою. Порівняння між групами на однакових термінах показало значущу різницю ($p = 0,015$) лише на терміні 3 доби.

Результати нашого дослідження свідчать, що лідокаїнові блокади із додаванням вітаміну В₁₂ є ефективними для зниження інтенсивності больового синдрому в перші години після процедури. Проте, зменшення ефективності ЛБ-В₁₂ спостерігається протягом перших днів після втручання, хоча у дея-

ких випадках ефективність частково відновлюється у віддалені терміни. Цей аспект слід брати до уваги під час розроблення довгострокової стратегії лікування та інформування пацієнтів про можливі результати терапії. Індивідуальні фактори, як-от вік, стать, інтенсивність больового синдрому та інші особливості пацієнтів, суттєво впливають на ефективність лідокаїнових блокад у поєднанні з вітаміном В₁₂. Це підкреслює нагальну потребу оптимізованого, персоналізованого підходу до лікування з урахуванням всіх параметрів кожного пацієнта, що є важливою умовою успішної терапії НТН.

Наші результати загалом відповідають даним інших дослідників, які вивчали ефективність ЛБ-В₁₂ у пацієнтів із НТН [23]. Водночас наше дослідження доповнює наявні знання, надаючи додаткову інформацію щодо використання вітаміну В₁₂ у комбінації з лідокаїном. Це дає змогу точніше визначати категорії пацієнтів, які можуть отримати максимальну користь від цієї процедури.

Подальші наші дослідження будуть спрямовані на порівняння ефективності ЛБ-В₁₂ із іншими методами блокад. Це дасть змогу розробити більш персоналізовані підходи до лікування НТН, підвищити ефективність терапії та покращити її результати.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

1. Лідокаїнові блокади периферичних гілок трійчастого нерва у пацієнтів із тяжкими формами невралгії трійчастого нерва з використанням суміші лідокаїну та ціанокобаламіну демонструють високу ефективність протягом перших 6 годин після проведення процедури. Проте знеболювальний ефект поступово зменшується, особливо протягом першого місяця. Це зумовлює нагальну потребу застосування радикальніших нейрохірургічних методів лікування. Відмінних та добрих довготривалих результатів (через 2—3 роки) вдалося досягти у 5 (11,63 %) із 43 пацієнтів.

2. У період від 24 годин до 3 місяців після ЛБ-В₁₂ за досліджуваною методикою у 38 пацієнтів (88,37 %) через недостатню ефективність блокад були виконані додаткові, зокрема деструктивні і декомпресивні втручання.

3. Встановлено помітний вплив індивідуальних параметрів пацієнтів на результативність та динаміку ефективності ЛБ-В₁₂ згодом. Проаналізовано вплив деяких факторів, як-от стать, вік, початкова інтенсивність больового синдрому, тривалість захворювання та тип попередніх лікувальних втручань в анамнезі.

4. З огляду на необхідність довготривалої оцінки ефективності ЛБ-В₁₂ у лікуванні НТН та вивчення особливостей їхніх віддалених ефектів, доцільним є розширення дослідження з залученням більших когорт пацієнтів із ширшим охопленням груп за кожним із досліджуваних індивідуальних факторів.

Список літератури / References

1. Posokhov M. F. Modern problems in neurosurgical treatment of pharmacoresistant facial pains. *Український вісник психоневрології [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2016. Vol. 24, iss. 1 (86). P. 101-103. (In English).

2. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, Eide PK, Leal PRL, Maarbjerger S, May A, Nurmikko T, Obermann M, Jensen TS, Cruccu G. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol*. 2019 Jun;26(6):831-849. doi: 110.1111/ene.13950. PMID: 30860637.
3. Xu R, Xie ME, Jackson CM. Trigeminal Neuralgia: Current Approaches and Emerging Interventions. *J Pain Res*. 2021 Nov 3;14:3437-3463. doi: 10.2147/JPR.S331036. PMID: 34764686; PMCID: PMC8572857.
4. Allam AK, Sharma H, Larkin MB, Viswanathan A. Trigeminal Neuralgia: Diagnosis and Treatment. *Neurol Clin*. 2023 Feb;41(1):107-121. doi: 10.1016/j.ncl.2022.09.001. PMID: 36400550.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202. PMID: 29368949.
6. Lee CH, Jang HY, Won HS, Kim JS, Kim YD. Epidemiology of trigeminal neuralgia: an electronic population health data study in Korea. *Korean J Pain*. 2021 Jul 1;34(3):332-338. doi: 10.3344/kjp.2021.34.3.332. PMID: 34193639; PMCID: PMC8255158.
7. Gambeta E, Chichorro JG, Zamponi GW. Trigeminal neuralgia: An overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain*. 2020 Jan-Dec;16:1744806920901890. doi: 10.1177/1744806920901890. PMID: 31908187; PMCID: PMC6985973.
8. Shbeer A. Regional Anesthesia (2012-2021): A Comprehensive Examination Based on Bibliometric Analyses of Hotspots, Knowledge Structure and Intellectual Dynamics. *J Pain Res*. 2022 Aug 15;15:2337-2350. doi: 10.2147/JPR.S372303. PMID: 35996451; PMCID: PMC9391991.
9. Kim MJ, Son JY, Ju JS, Ahn DK. Early Blockade of EphA4 Pathway Reduces Trigeminal Neuropathic Pain. *J Pain Res*. 2020 May 22;13:1173-1183. doi: 10.2147/JPR.S249185. PMID: 32547180; PMCID: PMC7250313.
10. Ben Aziz M, Cascella M. *Peripheral Neurolytic Blocks*. 2023 Jul 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32644734.
11. Di Stani F, Ojango C, Dugoni D, Di Lorenzo L, Masala S, Delfini R, Bruti G, Simonetti G, Piovesan EJ, Ruggeri AG. Combination of pharmacotherapy and lidocaine analgesic block of the peripheral trigeminal branches for trigeminal neuralgia: a pilot study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015 Aug;73(8):660-4. doi: 10.1590/0004-282X20150077. PMID: 26222356.
12. Ikeda K, Iwasaki Y, Kaji R. Neuroprotective effect of ultra-high dose methylcobalamin in wobbler mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci*. 2015 Jul 15;354(1-2):70-4. doi: 10.1016/j.jns.2015.04.052. Epub 2015 May 8. PMID: 25982504.
13. Посохов М. Ф. Ефективність лідокаїнових блокад у хворих з тяжкими формами невралгії трійчастого нерва. Posokhov M. F. [Effectiveness of lidocaine blockades in patients with severe forms of trigeminal neuralgia]. *Український вісник психоневрології [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2024. Vol. 32, iss. 3 (120). P. 4-13. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V32-iss3-2024-1>. (In Ukrainian).
14. Aranha RLB, Resende RG, de Souza FA. Peripheral nerve blocks for acute trigeminal neuralgia involving maxillary and mandibular branches: a case report. *J Dent Anesth Pain Med*. 2023 Dec;23(6):357-362. doi: 10.17245/jdapm.2023.23.6.357. Epub 2023 Nov 27. PMID: 38076503; PMCID: PMC10703551.
15. Miller GH. *Advanced Techniques in Trigeminal Neuralgia Treatment: A Comprehensive Guide*. New York: Springer, 2019. 354 p.
16. Sung YT, Wu JS. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement. *Behav Res Methods*. 2018 Aug;50(4):1694-1715. doi: 10.3758/s13428-018-1041-8. PMID: 29667082; PMCID: PMC6096654.
17. R Core Team (2021). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>.
18. Balta S, Köknel Talu G. Clinical effectiveness of peripheral nerve blocks with lidocaine and corticosteroid in patients with trigeminal neuralgia. *Agri*. 2021 Oct;33(4):237-242. English. doi: 10.14744/agri.2021.26032. PMID: 34671954.
19. Thompson V.F. *Peripheral Nerve Blocks for Facial Pain: Clinical Practice and Outcomes*. Oxford: Oxford University Press, 2020. 280 p.
20. Johnson CD, Yi SH., Kim B. et al. Age as a Factor in the Efficacy of Lidocaine Blockades for Trigeminal Neuralgia. *Pain Medicine*. 2018; 19(5):1007-1013.
21. Фишер Ю. Локальное лечение боли. Fisher Yu. [Local treatment of pain]. M.: MEDpress-inform, 2006. 159 p. (In Russian).
22. Kumar A, Sinha C, Kumar A, Kumari P, Mukul SK. Ultrasound-guided trigeminal nerve block and its comparison with conventional analgesics in patients undergoing faciomaxillary surgery: Randomised control trial. *Indian J Anaesth*. 2018 Nov;62(11):871-875. doi: 10.4103/ija.IJA_256_18. PMID: 30532323; PMCID: PMC6236796.
23. Montano N, Conforti G, Di Bonaventura R, Meglio M, Fernandez E, Papacci F. Advances in diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Feb 24;11:289-99. doi: 10.2147/TCRM.S37592. PMID: 25750533; PMCID: PMC4348120.

Надійшла до редакції 04.12.2024

Відомості про авторів:

ПОСОХОВ Микола Федорович, лікар-нейрохірург вищої категорії, кандидат медичних наук, доцент, завідувач відділу функціональної нейрохірургії з групою патоморфології*; e-mail: nsd17@ukr.net

ДРОХВАЛЕНКО Микола Олександрович, кандидат біологічних наук, молодший науковий співробітник відділу функціональної нейрохірургії з групою патоморфології*; e-mail: valeo37@ukr.net

БАЙДА Роман Миколайович, лікар-нейрохірург вищої категорії, завідувач відділення функціональної нейрохірургії та пароксизмальних станів*; e-mail: valeo37@ukr.net

ДАГЕР Насіф, лікар-нейрохірург вищої категорії, лікар відділення функціональної нейрохірургії та пароксизмальних станів*; e-mail: valeo37@ukr.net

* — Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Information about the authors:

POSOKHOV Mykola, Physician-neurosurgeon, MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Functional Neurosurgery with Pathomorphology Group**; e-mail: nsd17@ukr.net

DROKHVALENKO Mykola, PhD of Biological Sciences, Junior Researcher of the Department of Functional Neurosurgery with the Pathomorphology Group**; e-mail: valeo37@ukr.net

BAYDA Roman, Physician-neurosurgeon of the highest category, Head of the Department of functional neurosurgery and paroxysmal conditions**; e-mail: valeo37@ukr.net

DAHER Nassif, Physician-neurosurgeon of the highest category, Physician of the Department of functional neurosurgery and paroxysmal conditions**; e-mail: valeo37@ukr.net

** — of State Institution "P. V. Voloshyn's Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine