

*М.Ф. Посохов, М.О. Дрогваленко, Р.М. Байда***БЛОКАДИ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА: КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ ЛІДОКАЇНУ З БЕТАМЕТАЗОНОМ***M.F. Posokhov, M.O. Drohvalenko, R.M. Baida***BLOCKADES OF TRIGEMINAL NERVE: CLINICAL ASSESSMENT OF EFFICACY FOR COMBINATION OF LIDOCAINE AND BETAMETHASONE**

Ключові слова: невралгія трійчастого нерву, медикаментозні денервації, лідокаїнові блокади, бетаметазон, стероїди

Keywords: trigeminal neuralgia, pharmacological denervation, lidocaine blockades, betamethasone, steroids

Тяжкі форми невралгії трійчастого нерва (НТН), резистентні до медикаментозної терапії та нейрохірургічних втручань (НХВ), становлять серйозну клінічну проблему. Периферичні блокади є ефективним методом знеболення, а тому перспективним предметом дослідження.

Мета: визначити ефективність блокад сумішшю розчинів лідокаїну та бетаметазону (Л + β-М) у хворих з тяжкими формами НТН, визначити вплив різних чинників на їхню дію.

Обстежено 46 пацієнтів (28 — 60,87 % жінок, 18 — 39,13 % чоловіків) віком 34—85 років (середній — 62,93 ± 11,98 років) із тривалістю захворювання від 1 до 38 років (9,50 ± 9,90). У 88,27 % випадків спостерігалось ураження двох або трьох гілок нерва, у 57,80 % — з правого боку. У 32,61 % пацієнтів діагностовано невралгічний статус. Показаннями до (Л + β-М) блокади були неефективна медикаментозна терапія, виражений біль, відмова від НХВ чи протипоказання до радикальних НХВ тощо. Ефективність оцінювали за змінами інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) та клінічною динамікою в коротко- та довгостроковому періодах. Протягом першої доби середня ефективність сягнула понад 60 %, з тенденцією до зниження наприкінці першого місяця. Внаслідок супутніх станів або подальших НХВ частину пацієнтів виключали з аналізу; до кінця дослідження дійшли 5 (10,87 %) пацієнтів зі 100 % ефективністю. Показаний значущий вплив віку, статі, рівня больового синдрому, тривалості НТН, НХВ в анамнезі та ускладнень на динаміку стану пацієнтів після проведення (Л + β-М) блокад. Показано перевагу (Л + β-М) блокад перед лідокаїновими блокадами та потенційну перевагу перед лідокаїновими блокадами з метилпреднізолоном в коротші терміни. Показано, що (Л + β-М) блокади є ефективним методом терапії тяжких форм НТН, зокрема у короткостроковій перспективі. Ефективність (Л + β-М) блокад залежить від індивідуальних особливостей пацієнтів.

Severe forms of trigeminal neuralgia (TN) that are resistant to pharmacological therapy and neurosurgical interventions (NSI) pose a major clinical challenge. Peripheral nerve blocks are an effective analgesic technique, making them a promising subject of investigation.

Objective. To determine the effectiveness of blocks using a mixture of lidocaine and betamethasone solutions (LID + β-M) in patients with severe TN and to assess the influence of various factors on treatment outcomes.

A total of 46 patients were examined (28 women — 60.87 %, 18 men — 39.13 %), aged 34–85 years (mean age 62.93 ± 11.98 years), with disease duration ranging from 1 to 38 years (mean 9.50 ± 9.90). In 88.27 % of cases, two or three branches of the trigeminal nerve were affected; 57.80 % had right-sided involvement. Neuralgic status (NS) was diagnosed in 32.61 % of patients. Indications for LID + β-M included ineffective pharmacotherapy, severe pain, refusal of or contraindications to other interventions, among others.

Effectiveness was assessed based on changes in pain intensity using the VAS scale and clinical dynamics in short- and long-term periods. Within the first 24 hours, the mean effectiveness exceeded 60 %, with a gradual decline during the first month. Due to comorbidities or subsequent NSI, part of the cohort was excluded from long-term analysis; 5 patients (10.87 %) completed the study, all demonstrating 100 % effectiveness. A significant influence of age, sex, severity of pain syndrome (PS), TN duration, history of NSI, and complications on the dynamics of response to LID + β-M was identified. LID + β-M demonstrated superiority over lidocaine-only blocks and a potential short-term advantage over lidocaine blocks with methylprednisolone. The study shows that LID + β-M is an effective therapeutic method for severe TN, particularly in the short-term. The effectiveness of LID + BM depends on individual patient characteristics.

Терапія захворювань периферичної нервової системи залишається актуальною проблемою сучасної медицини через їхній суттєвий вплив на тривалість непрацездатності хворих [1].

Невралгія трійчастого нерва (НТН) — хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується

інтенсивним стріляючим болем у зонах іннервації його гілок. Однією з основних його причин є стиснення корінця трійчастого нерва, що врешті призводить до пошкодження нерва та його вторинної демієлінізації, зокрема і через ішемічні мікроушкодження. Уражені нервові волокна, відтак, знижують свій поріг збудження, що сприяє патологічному поширенню нервового імпульсу до сусідніх нервів. Як наслідок,

тактильні сигнали від швидких мієлінових волокон можуть збуджувати повільні ноцицептивні волокна, призводячи до типових високочастотних больових прострелів [1—4].

Больовий синдром (БС) часто супроводжується значним психоемоційним напруженням, тривожністю, порушенням сну та соціальної адаптації, що вкупі призводить до швидкого зниження якості життя та навіть інвалідації пацієнтів. Поширеність НТН, за даними літератури, становить 30—50 випадків на 100 тис. населення [5].

Серйозним викликом для медицини є високий рівень фармакорезистентності НТН на фоні частого розвитку невралгічного статусу. Незважаючи на рекомендоване застосування стандартних антиепілептичних препаратів (карбамазепін, окскарбазепін, габапентин, баклофен), їхня ефективність при тяжких формах НТН може виявитися недостатньою через зростання рефрактерності захворювання. Окрім розвитку резистентності до них, у багатьох пацієнтів підвищується ризик побічних ефектів та рецидиву [6] а тривала терапія супроводжується зниженням комплаєнсу. Частина пацієнтів нерідко має первинну або вторинну резистентність до лікування або погано переносять препарати, що перелічені вище [1; 7—8].

Поza пошуком нових методів знеболення для пацієнтів, ці факти зумовлюють зростання інтересу до малоінвазивних методів терапії НТН. Зокрема, блокади периферичних гілок трійчастого нерва є ефективним, доступним і безпечним способом терапії, що, до того ж, зменшує системну шкоду від анагетиків [9—12]. Якщо лікар достатньо володіє відповідною технікою, він може здійснити процедуру швидко і амбулаторно [13].

Сучасні дослідження продемонстрували перспективність використання для блоkad поєднань анестетиків (зазвичай лідокаїну) та стероїдних препаратів [14; 15]. Такі комбінації демонструють вищу ефективність, ніж застосування лише знеболювального агента.

Лідокаїн сам собою є анестетиком амідного типу, чия дія ґрунтується на блокуванні натрієвих каналів нейронних мембран. Він класифікується як анестетик середньої сили (поступаючись, наприклад, бупіваїкаїну) і має низку терапевтичних ефектів поза власне знеболювальним: спазмолітичний, протинабряковий, антиаритмічний та інші. До позитивних наслідків місцевого застосування лідокаїну можна віднести порівняно швидкий ефект, а до негативних — порівняно нетривалу дію та потенційний ризик в разі передозування [16]. Поєднання лідокаїну та стероїдних препаратів створює додатковий терапевтичний ефект, зокрема, завдяки мембраностабілізуючій дії лідокаїну [17], яка доповнює антизапальну дію використовуваних глюкокортикоїдів.

Бетаметазон (9-альфа-фтор-16-бета-метилпреднізолон) — синтетичний фторований глюкокортикоїд із потужною протизапальною, протиалергічною та імуносупресивною дією без клінічно значущої мінералокортикоїдної активності (депонований

бетаметазону дипропіонат з тривалою локальною дією). Його ефект реалізується через зв'язування з внутрішньоклітинними рецепторами, регуляцію транскрипції генів та синтез білків [18].

Отже, обґрунтованим здається припущення, що лідокаїн-бетаметазонові блокади потенційно можуть бути ефективною та відносно безпечною альтернативою НХВ у пацієнтів із тяжкими фармакорезистентними формами НТН, особливо за наявності протипоказань до операції, або під час підготовки хворих до мікрохірургічних операцій.

Мета цього дослідження — оцінити ефективність периферичних лідокаїн-бетаметазонових блоkad у пацієнтів із тяжкими фармакорезистентними формами невралгії трійчастого нерва.

Це дослідження включало аналіз анонімізованих даних 46 пацієнтів із тяжкою формою НТН, які проходили лікування у відділенні функціональної нейрохірургії і пароксизмальних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина Національної академії медичних наук України» протягом 2010—2021 років за допомогою блокад периферичних гілок трійчастого нерва розчином лідокаїну в комбінації з бетаметазоном на тлі стандартної медикаментозної терапії (карбамазепін, прегабаліни, антидепресанти, антиоксиданти, вітаміни, судинні препарати).

Щоб оцінити ефективність цієї комбінації анагетичного і протизапального засобів, ми порівняли отримані результати з вже частково опублікованими результатами терапії пацієнтів з НТН розчином лідокаїну без комбінації (ЛБ) [19] та з комбінацією розчину лідокаїну разом з іншим стероїдним компонентом, метилпреднізолоном (ЛБ + МП) [20].

Критерії включення пацієнтів до цього дослідження були такими:

- підтверджений діагноз «невралгія трійчастого нерва» відповідно до класифікації Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP);
- стійкий больовий синдром;
- неефективна попередня терапія антиконвульсантами та/чи анагетиками;
- повноліття пацієнтів;
- наявність інформованої згоди.

З дослідження виключали пацієнтів за такими критеріями:

- протипоказання до будь-яких використовуваних препаратів, включно з алергією, проби на яку проводили для кожного пацієнта;
- діагностовані психічні розлади, що впливають на оцінку БС;
- вагітність та лактація;
- заявлена відмова від участі в дослідженні.

Когорта досліджуваних пацієнтів включала 28 жінок (60,87 %) та 18 чоловіків (39,13 %) — жінок в 1,5 раза більше, що узгоджується з відомостями щодо поширеності НТН серед осіб різних статей [21; 22].

Вік пацієнтів становив від 34 до 85 років ($62,93 \pm 11,98$). Тут і далі середнє вибірок подається

у вигляді «середнє арифметичне \pm середнє квадратичне відхилення».

Для подальшого аналізу пацієнти були згруповані у віковій групі: 1 — до 59 років включно, 2 — від 60 до 70 років включно, 3 — понад 70 років.

Вік дебюту захворювання у пацієнтів досліджуваної когорти становив 22—79 років ($53,39 \pm 12,58$); захворювання у пацієнтів тривало від одного місяця до 38 років ($9,5 \pm 9,9$). Для аналізу пацієнти були згруповані так: група А — тривалість менше ніж 5 років, група В — 5—10 років, група С — понад 10 років з початку симптомів.

Рівень БС у всіх пацієнтів, залучених до цього дослідження, оцінений на момент госпіталізації за допомогою стандартизованої візуальної аналогової шкали (ВАШ) [23]. У наших умовах цей метод дав змогу всім пацієнтам оперативно оцінювати і надавати інформацію про власні суб'єктивні відчуття болю в зіставних одиницях вимірювання, «см шкали ВАШ». Відповідно до рівня початкового БС, усіх пацієнтів поділено на три групи: L — низький рівень БС (до 6,0 см ВАШ включно), M — середній рівень БС (6,1—9,0 см ВАШ), H — високий рівень БС (понад 9,0 см ВАШ).

Докладний розподіл пацієнтів за віковими та статевими групами наведений у таблиці 1.

За розподілом патології трійчастого нерва переважали пацієнти із залученням двох суміжних гілок трійчастого нерва (сумарно 60,87 %), в меншості

випадків невралгія зачіпала одну (другу чи третю; 19,56 %) гілку або всі три одразу (17,40 %). У більш ніж половині випадків (58,70 %) ураженою виявлявся правий бік, рідше — лівий (39,13 %) і лише в одному випадку (2,17 %) ураження було двобічним (табл. 2).

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за статтю, а також віковими групами, тривалістю захворювання і початковим БС

Групи	Жінки		Чоловіки	
	n	%	n	%
Вікові групи, роки				
1 (≤ 59)	8	17,39	9	19,57
2 (60—69)	9	19,57	4	8,7
3 (≥ 70)	11	23,91	5	10,87
Групи за тривалістю захворювання, роки				
A (< 5)	14	30,43	9	19,57
B (5—10)	5	10,87	2	4,35
C (> 10)	9	19,57	7	15,22
Групи за початковим БС (ВАШ, 0—10 см)				
L (< 6)	2	4,35	2	4,35
M (6—9)	17	36,96	13	28,26
H (> 9)	9	19,57	3	6,52

Примітка. Тут і далі: n — абсолютна кількість пацієнтів; % — відносна частка в межах групової когорти

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за боком та гілками ураження трійчастого нерва

Бік ураження	Гілки трійчастого нерва										Сумарно	
	V1 — V2		V2		V3		V2 — V3		V1 — V2 — V3			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ліворуч	5	10,87	1	2,17	1	2,17	7	15,22	4	8,70	18	39,13
Праворуч	6	13,04	4	8,70	3	6,52	10	21,74	4	8,70	27	58,70
Обидва	—	—	—	—	—	—	1	2,17	—	—	1	2,17
Сумарно	11	23,91	5	10,87	4	8,69	18	39,13	8	17,40	46	100

У 15 хворих (32,61 %) встановлений діагноз «невралгічний статус» (понад 30 нападів на добу), а у одного пацієнта (2,17 %) — «деаферентаційний больовий синдром».

Інші соматичні порушення, наявні в усіх залучених пацієнтів, які не підпадали під критерії виключення, були категоризовані за ступенем прояву: компенсовані — у 14 (30,43 %) хворих, субкомпенсовані — у 26 (56,52 %), та декомпенсовані — 6 (13,04 %).

Усі залучені пацієнти (46; 100 %) отримали направлення до нашої нейрохірургічної клініки через неефективність медикаментозної терапії НТН, використовуваної раніше. Окрім того, 43 (93,48 %) мали скарги на особливо високий рівень БС. З прогностичною метою застосовано блокади у 26 пацієнтів (56,52 %). У 13 хворих (28,26 %) блокади були методом вибору на фоні покращення стану пацієнтів перед іншими НХВ втручаннями. Лише один пацієнт (2,17 %) відмовився від інших нейрохірургічних методів на ко-

ристь блокади, а занадто тяжкий стан для інших типів НХВ був підставою для блокади у 2 пацієнтів (4,35 %).

Відповідно до категорії НХВ, що були застосовані до пацієнтів в анамнезі (до будь-яких втручань в рамках цього дослідження) поділили когорту пацієнтів так: без НХВ — 17 (36,96 %) пацієнтів, будь-які блокади периферичних гілок трійчастого нерва — 10 (21,74 %), деструктивна терапія на рівні периферичних гілок трійчастого нерва (зокрема алкоголізація, електро- та криодеструкція) — 16 (34,78 %), крио- або лазерна деструкція трійчастого вузла та чутливого корінця трійчастого нерва — 3 (6,52 %).

Аналіз груп на гомогенність продемонстрував, що рівень БС на момент надходження до клініки (перед початком дослідження) незначущо ($p < 0,05$) відрізнявся між чоловіками та жінками, між пацієнтами з ураженнями трійчастого нерва ліворуч та праворуч, між різними групами за тривалістю хвороби, між віковими групами та між найчисельнішими гру-

пами за типом попередніх втручань (першими трьома). Втім, була показана значуща ($p < 0,001$) відмінність між БС у пацієнтів з та без невралгічного статусу.

Блокади виконували в операційній або перев'язувальній нейрохірургічного відділення пері-/параневральним, інтраканальним введенням 4,0 мл 2 %-ного розчину лідокаїну з 1,0 мл розчину бета-метазону, використовуючи голку 25G та регіональну анестезію. У випадку невралгії двох чи трьох гілок трійчастого нерва параневральне введення комбінації проводили одночасно в усі уражені гілки. Перед процедурою усім пацієнтам проводили алергологічне тестування (внутрішньошкірні проби); позитивний результат був критерієм виключення (див. вище). Після введення пацієнт перебував під наглядом протягом до 6 годин для виключення негайних побічних реакцій, як-от алергічні реакції чи системна токсичність лідокаїну [22].

Ефективність блокад оцінювали за допомогою ВАШ [23] у такі терміни: до блокади, через 30 хвилин, 6 годин, 24 години (1 добу), 3 доби, 1 місяць, 3 місяці, 6 місяців, 1 рік, 2 роки та 3 роки після введення.

Ефективність блокади (E, %) обчислювали ретроспективно, як зміну інтенсивності БС за ВАШ проти початкового значення (на момент госпіталізації) за формулою:

$$E (\%) = \frac{ВАШ_0 - ВАШ_t}{ВАШ_0} \times 100,$$

де: $ВАШ_0$ — початкова інтенсивність БС за ВАШ, заереєстрована під час надходження пацієнта в клініку; $ВАШ_t$ — інтенсивність БС за ВАШ у конкретний термін після проведення блокади.

Отримані значення більше ніж 90 % класифікували як «відмінна» ефективність, 50—90 % — «добра», 10—50 % — «задовільна», менше ніж 10 % — «незадовільна».

У разі неефективності (недостатньої ефективності) лідокаїн-бетаметазонових блокад за показаннями застосовували інші нейрохірургічні методи лікування (деструкція периферичних гілок трійчастого нерва, деструкція вузла і чутливого корінця трійчастого нерва, мікросудинна декомпресія чутливого корінця в парапонтинній ділянці). Пацієнтів, яким проводили такі втручання, виключали з подальшого аналізу ефективності блокад у наступні терміни. Також для деяких пацієнтів в аналогічних випадках проведені повторні блокади на термінах один тиждень і більше — таких пацієнтів виключали з аналізу ефективності на термінах більше ніж 3 доби.

Статистичний аналіз даних проводили в середовищі R [24]. Нормальність перевіряли тестом Шапіро — Уїлка, групи порівнювали з використанням тесту Манна — Уїтні, а також рангового дисперсійного тесту Краскела — Уолліса з *post-hoc* тестом Данна. Як поправку на множинні порівняння використовували метод Холма — Бонферроні. Пороговий рівень статистичної значущості p вважали на рівні 0,05.

На момент до початку лікування, під час госпіталізації, початковий рівень БС у 46 пацієнтів оцінений за допомогою ВАШ у межах від 4,5 до 10 ($8,31 \pm 1,51$) см.

Узагальнені результати динаміки БС, оціненого за ВАШ, та ефективності (Л + β -М) блокад в різні терміни спостережень наведені в табл. 3 та на рис. 1. Ранговий дисперсійний тест Краскела — Уолліса виявив значущі зміни ефективності лідокаїнових блокад з метилпреднізолоном між різними термінами спостереження ($p < 0,05$). *Post-hoc* тест Данна показав, що найсуттєвіші зміни ефективності спостерігалися через 24 години та 3 доби після проведення блокади: графік наочно демонструє зменшення ефективності блокади в цей проміжок часу.

Таблиця 3. Показники БС за ВАШ та ефективності лідокаїн-бетаметазонових блокад для всіх пацієнтів до та у різні терміни після процедури

Терміни спостережень	Активні учасники		ВАШ, см		Ефективність терапії, %	
	<i>n</i>	%	середнє \pm <i>sd</i>	min — max	середнє \pm <i>sd</i>	min — max
До втручань	46	100	8,31 \pm 1,51	4,50 — 10	—	—
Через 30 хв	46	100	2,61 \pm 0,70	1,00 — 4,80	68,41 \pm 9,44	45,56 — 86,49
Через 6 год	46	100	3,12 \pm 1,40	0 — 4,80	63,80 \pm 14,03	50,52 — 100
Через 24 год	46	100	6,24 \pm 3,51	0,50 — 10	28,99 \pm 34,87	-11,11 — 93,24
Через 3 доби	35	76,09	5,70 \pm 3,60	0,80 — 10	33,80 \pm 35,17	-3,80 — 89,19
Через 1 міс.	6	13,04	0,83 \pm 0,52	0 — 1,50	85,86 \pm 9,17	77,78 — 100
Через 3 міс.	6	13,04	0,35 \pm 0,54	0 — 1,10	95,40 \pm 7,14	85,51 — 100
Через 6 міс.	6	13,04	0,42 \pm 0,56	0 — 1,50	93,82 \pm 6,53	82,14 — 100
Через 12 міс.	5	10,87	0,14 \pm 0,09	0 — 0,20	87,00 \pm 9,75	80,00 — 100
Через 24 міс.	5	10,87	0	—	100	—
Через 36 міс.	5	10,87	0	—	100	—

Примітка. Відсотки наведені відносно початкової кількості, *sd* — стандартне відхилення

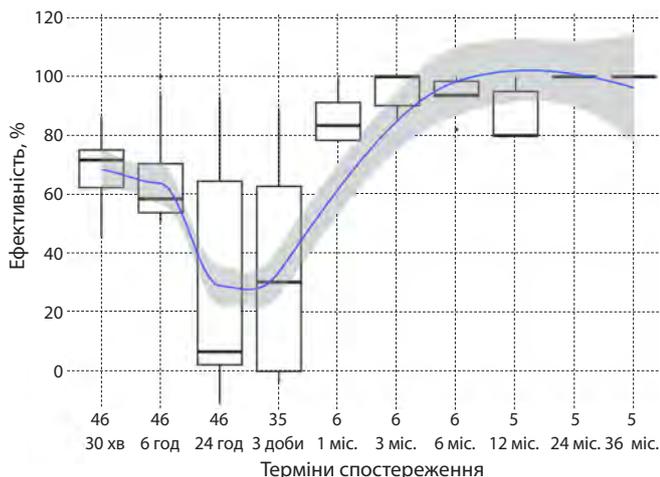


Рис. 1. Динаміка ефективності лідокаїн-бетаметазонових блокад за термінами спостережень:

Боксплоти позначають 2 та 3 квартилі, медіану та викиди; крива позначає регресію методом LOESS та 95 % CI (confidence interval — довірчий інтервал); розміри відповідних вибірок наведені над термінами спостережень

Формальний опис ефективності блокад в окремі терміни є таким:

- через 30 хвилин після блокади ефективність терапії у 44 пацієнтів (95,65 % від початкової кількості) оцінена як «добра», у 2 (4,35 %) — як «задовільна»;
- через 6 годин після блокади ефективність терапії у 42 пацієнтів (91,30 %) оцінена як «добра», у 4 (8,70 %) — як «задовільна»;
- через 24 години після блокади ефективність терапії у 2 (4,35 %) пацієнтів оцінена як «відмінна», у 14 (30,43 %) — як «добра», у 2 (4,35 %) — як «задовільна та для 28 (60,87 %) — як «незадовільна»;
- через 3 доби після блокади з дослідження з різних підстав вибули 11 пацієнтів (23,91 %); у 35 пацієнтів, що лишилися: ефективність терапії у 16 (45,71 %) оцінена як «добра», у 2 (5,71 %) — як «задовільна» та у 17 (48,58 %) — як «незадовільна»;
- через місяць після блокади з дослідження з різних підстав вибули 29 пацієнтів (63,04 %); у 6 пацієнтів, що лишилися: ефективність терапії у 2 (33,33 %) оцінена як «відмінна», у 4 (66,67 %) — як «добра»;
- через 3 та 6 місяців після блокади у 6 пацієнтів, що лишилися: ефективність терапії у 5 (83,33 %) пацієнтів оцінена як «відмінна» та у 1 (16,67 %) — як «добра»;
- до термінів у 12, 24 та 36 місяців з дослідження вибув ще один пацієнт (2,17 %), в усіх 5 (100 %) пацієнтів, що лишилися, ефективність терапії оцінена як «відмінна».

Підсумовуючи загальні результати, маємо підстави стверджувати, що ефективність лідокаїн-бетаметазонових блокад є високою в перші години та спадає протягом перших 1—3 днів, аби потім відновитися до високого рівня на подальших термінах.

Окремі змінні, що стосуються фізіологічного стану людини чи її клінічного анамнезу, потенційно здатні впливати на перебіг знеболювального впливу будь-якої терапії, і для блокад трійчастого нерва

це було зокрема продемонстровано [19; 20; 25]. Наслідуючи згадані праці, присвячені аналізу ефективності блокад з використанням лідокаїнвмісних сумішей, ми проаналізували залежність ефективності (Л + β -М) блокад від статі пацієнтів, їхньої вікової групи, групи за тривалістю захворювання та групи за початковим БС, типу попередніх НХВ (три найчисельніші категорії), а також поточного невралгічного статусу (виключаючи одного пацієнта з деаферентаційним больовим синдромом). Оскільки досліджувана когорта пацієнтів суттєво зменшилася на термінах після 3 днів, для порівняльного аналізу було взято лише чотири перші терміни спостереження: 30 хвилин, 6 годин, 24 години, 3 доби.

Графічна ілюстрація динаміки ефективності (Л + β -М) блокад залежно від перелічених змінних наведена на рис. 2.

Ранговий дисперсійний тест Краскела — Уолліса показав значущі зміни ефективності (Л + β -М) блокад між термінами спостереження для всіх груп за кожною досліджуваною змінною ($p < 0,05$).

Стать, від якої може залежати ефективність (Л + β -М) блокад, є параметром, що доцільно розглядати під час лікування НТН. Згідно з літературними джерелами, НТН частіше діагностують у жінок, проте їхня відповідь на терапію блокадами може варіювати [4]. Втім, окрім значущої ($p < 0,05$) варіабельності ефективності (Л + β -М) блокад протягом термінів спостереження, виявити значущу різницю в ефективності для жінок і чоловіків на кожному з термінів не вдалося ($p = 0,94; 0,28; 0,51; 0,46$ для кожного з чотирьох термінів) (рис. 2А).

Рівень початкового БС є важливою змінною, що зумовлює подальшу ефективність блокади. Згідно з джерелами [1—5], початок терапевтичних заходів за різного початкового болю є визначальним для результатів, зокрема і блокад. Сильніший БС з довшими рецидивами можуть потенційно ослаблювати ефект блокад. Імовірно, це пов'язане з розвитком толерантності до препаратів або особливостями розвитку самого БС [1—5]. В нашому дослідженні, однак, значуще ($p < 0,05$) варіювання ефективності (Л + β -М) блокад продемонстровано для середнього і високого рівнів початкового БС, але не для низького ($p = 0,19$). Такі результати, ймовірно, є результатом невеликої чисельності групи «L» (дві особи). Водночас значуща ($p < 0,05$) відмінність між групами на різних термінах спостерігалася для 30 хвилин, 6 годин та 1 доби, але не для 3 днів ($p = 0,11$) (рис. 2В). Значущість цих відмінностей зберігається навіть у разі виключення групи «L» з порівнянь.

Попередні НХВ в анамнезі пацієнта здатні модулювати вплив на ефективність блокад, потенційно ослаблюючи його [1—5]. Вплив проведених хірургічних втручань на блокади може бути пов'язаним з анатомічними чи фізіологічними (постійними чи тимчасовими) змінами у нервовій тканині після операцій. У нашому дослідженні не зафіксовано значущої різниці в ефективності (Л + β -М) блокад в різні терміни між пацієнтами без попередніх НХВ

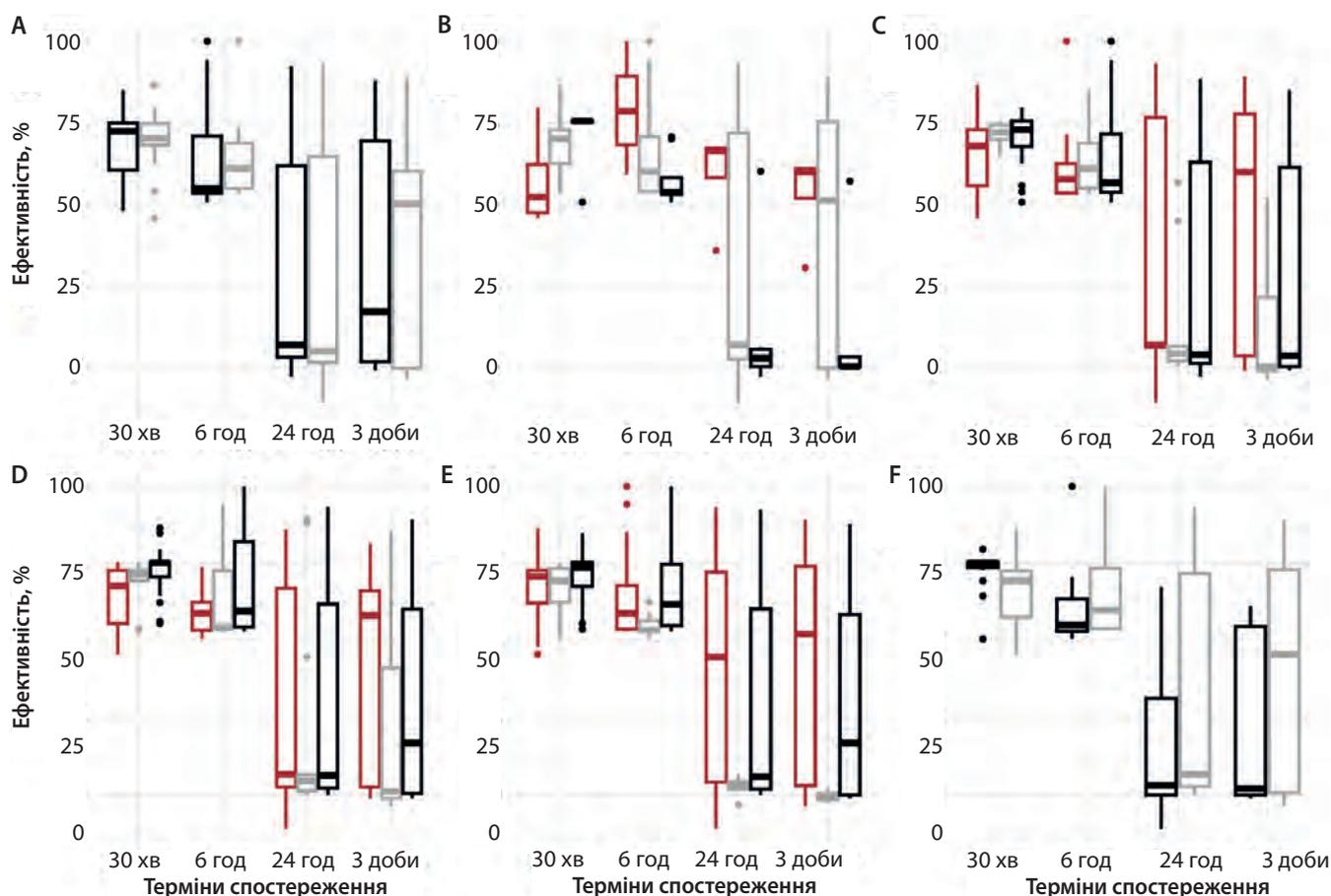


Рис. 2. Динаміка ефективності лідокаїн-бетаметазонових блокад за термінами спостережень для різних груп:

А) стать, В) початковий БС, С) НХВ в анамнезі, Д) вікова група, Е) тривалість НТН, F) невралгічний статус:

Боксплоти позначають 2 та 3 кватилі, медіану та викиди; криві позначають регресію методом LOESS та 95 % CI.

Порядок боксплотів відповідає порядку описання груп для кожного параметра

($p = 0,37$), а між пацієнтами з попередніми блокадами та деструктивними методами на рівні гілок в анамнезі — зареєстрована значуща ($p < 0,05$) різниця (рис. 2С). Водночас на кожному з термінів спостереження не зареєстровано значущих відмінностей ефективності між різними групами (скрізь $p > 0,05$).

Вік пацієнтів є серед важливих чинників впливу на призначення терапії (Л + β -М) блокадами [21]. Молодший вік пацієнтів сприяє вищій чутливості до компонентів блокадної суміші та швидшому ефекту, а у літніх пацієнтів супутні стани та захворювання (багато з яких є недіагностованими) зменшують ефективність блокад та змінюють фармакокінетику препаратів. У нашому дослідженні показано, що ефективність блокад значущо ($p < 0,05$) варіювала для середньої та старшої вікових груп, тоді як для молодшої (до 59 років) зміна в різні терміни була незначущою ($p = 0,16$). Окрім цього, було показано, що у найближчі терміни після блокад (30 хвилин) ефективність (Л + β -М) блокад була значущо ($p < 0,05$) вищою для найстаршої вікової групи (рис. 2D). Для інших термінів значущої різниці між групами не зафіксовано.

Тривалість НТН у конкретного пацієнта також може виявитись суттєвим для результатів терапії параметром [20; 25]. Короткий (менше одного року) перебіг

захворювання є чинником більш успішної дії блокади, зокрема через більшу чутливість нервової тканини до лідокаїну на початкових стадіях НТН. Триваліший перебіг захворювання не виключає успішного результату, але потребує більшої точності підбору доз. У нашому дослідженні найчисельніша група — з найкоротшим перебігом НТН — продемонструвала незначущу (але на рівні «тенденції», $p = 0,058$) варіацію ефективності протягом термінів спостереження, тоді як для інших груп зміна була значущою ($p < 0,05$). Порогово значуща ($p = 0,05$) різниця між групами спостерігалася на двох термінах: через 6 годин та 3 доби, тоді як на інших термінах значущої різниці не було (рис. 2E).

Невралгічний статус діагностовано лише у одного з чотирьох пацієнтів групи «L» (БС за ВАШ < 6), у трьох з 30 пацієнтів групи «M» (БС в межах 6,0—9,0), у 11 з 12 пацієнтів групи «H» (БС в межах 9,1—10,0). Поza тим, невралгічний статус мав свої особливості впливу на розподіл ефективності блокад (рис. 2F). Ефективність змінювалася значущо ($p < 0,05$) протягом термінів спостереження у пацієнтів і з невралгічним статусом і без нього. Щодо порівнянь на окремих термінах, то тут невралгічний статус впливав значущо на рівні тенденції у найближчі терміни (30 хвилин,

24 години — $p < 0,05$, 6 годин — $p = 0,06$), а вже через 3 доби різниця перестала бути значущою ($p = 0,23$).

Задля оцінки особливостей застосування суміші лідокаїну з бетаметазоном як альтернативи застосуванню чистого лідокаїну або сумішей лідокаїну з іншими стероїдними домішками (метилпреднізолон) для блокад периферичних гілок трійчастого нерва було проведено порівняння отриманих тут результатів з аналогічними частково чи повністю опублікованими результатами аналізу застосування відповідних сумішей [19; 20].

Порівняння сумішей анестетика з двома стероїдними протизапальними препаратами (бетаметазон та метилпреднізолон) показало незначущі ($p > 0,05$) відмінності на кожному із взятих для порівняння термінів (30 хвилин, 6 годин, 24 години, 3 доби).

Однак, за розгляду окремих чинників відмінності стали помітними. Зокрема, для пацієнтів з високим початковим рівнем БС (група «Н») ефективність (Л + β -М) блокад була значущо ($p < 0,05$) вища ніж ефективність ЛБ + МП — але значущо нижча за ефективність ЛБ + МП на термінах 6 годин ($p = 0,005$) та 24 години ($p = 0,002$). Також ефективність (Л + β -М) блокад виявилась значущо більшою ($p = 0,019$) на коротких термінах (30 хвилин) для найстаршої групи пацієнтів (група 3). Припускаємо, що поясненням в цьому разі може бути сильніша, але менш тривала аналгетична дія бетаметазону, особливо помітна в разі сильного болю та у пацієнтів старшого віку.

Порівняння з ефективністю лідокаїнових блокад без домішок показало, що ефективність (Л + β -М) блокад була значущо ($p = 0,021$) та на рівні тенденції ($p = 0,052$) вища на термінах 6 годин та 24 години, відповідно.

Більш того, урахування окремих параметрів пацієнтів дало змогу виявити більше переваг (Л + β -М) блокад перед ЛБ. Зокрема, (Л + β -М) блокади показали значущо ($p = 0,004$) більшу ефективність після 6 годин у пацієнтів з середньо вираженим початковим БС (група «М»). Також (Л + β -М) блокади виявилися значущо ефективнішими для найстарших пацієнтів (група 3) на термінах у 6 годин ($p = 0,04$) та 24 години ($p = 0,04$). Окрім цього, група пацієнтів з найдовшим перебігом НТН (група «С») відчула значущо ($p = 0,0017$) більшу ефективність від (Л + β -М) блокад на терміні у 6 годин. До того ж було показано, що через одну та три доби жінки також відчували значущо більшу ефективність після (Л + β -М) блокади ($p = 0,02$ та $p = 0,03$, відповідно), аніж після ЛБ. Несистемний розподіл наявних, втім, відмінностей у ефективності на користь використання бетаметазону може свідчити про існування реальної різниці за всіма параметрами, яка недостатньо помітно проявилася на цих вибірках.

Порівняно невелика чисельність групових та підгрупових вибірок також робить ненадійними результати потенційного багатofакторного аналізу з урахуванням багатьох параметрів (стать, вік, тривалість НТН, рівень БС, НХВ в анамнезі, наявність та тип домішок блокадних препаратів) водночас. Прогностична

цінність результатів аналізу ефективності блокад недостатньо переконлива через непередбачувано стрімке зменшення досліджуваних когорт пацієнтів. Показано, що оцінення ефективності з огляду на невралгічний статус (не висвітлене у попередніх працях авторів) заслуговує окремої уваги. Саме через це метою подальших досліджень в цьому напрямку є охоплення більшого пулу досліджуваних пацієнтів з використанням цих же методів блокад. Окрім того, перспективи досліджень мають включати моніторинг і порівняння ефективності повторних блокад, а також розроблення лікувальної тактики при НТН у конкретних індивідуальних обставинах пацієнтів.

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків:

Лідокаїнові блокади периферичних гілок трійчастого нерва у пацієнтів із тяжкими формами невралгії трійчастого нерва із використанням суміші лідокаїну та бетаметазону демонструють високу (понад 60 %) ефективність в перші години після процедури. Протягом 1—3 доби знеболювальний ефект має тенденцію до зниження, з відновленням протягом першого місяця і подальших термінів. Довготривалі результати (через 2—3 роки) оцінені як «відмінні» в усіх п'яти проаналізованих до цього терміну пацієнтів.

Небезпечних для здоров'я пацієнтів ускладнень після застосування лідокаїнових блокад з бетаметазоном не спостерігалось.

Індивідуальні особливості перебігу НТН і супутні стани у пацієнтів та специфіка перенесення блокади зумовлює потребу у більш радикальних НХВ та додаткових блокадах у частини пацієнтів, які залишають дослідження. Через ряд причин, з першої доби до одного року з дослідження вибули 41 пацієнт (89,13 %).

Виявлено і описано суттєвий вплив окремих індивідуальних параметрів (вік, стать, тривалість НТН, НХВ в анамнезі, ускладнення, початковий БС) на перебіг аналгетичної дії (Л + β -М) блокади.

Для короткострокових результатів показано перевагу застосування (Л + β -М) блокади перед застосуванням ЛБ без домішок. Показано потенційну перевагу (Л + β -М) блокади перед ЛБ + МП для найкоротших термінів і зворотний ефект — для довших короткострокових термінів.

Для надійної оцінки динаміки і ефективності блокад на усіх термінах, встановлення вичерпних особливостей впливу індивідуальних параметрів на аналгетичний ефект блокад сумішшю розчинів лідокаїну та бетаметазону, а також конкретної різниці у застосуванні блокадних сумішей — є доцільним проведення подальших досліджень і збільшення чисельності когорт пацієнтів за кожним з цих параметрів.

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, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol*. 2019 Jun;26(6):831-849. doi:10.1111/ene.13950

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
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
5. 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
6. Jafree DJ, Williams AC, Zakrzewska JM. Impact of pain and postoperative complications on patient-reported outcome measures 5 years after microvascular decompression or partial sensory rhizotomy for trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir (Wien).* 2018;160(1):125-134. doi:10.1007/s00701-017-3350-6
7. Gambeta E, Chichorro JG, Zamponi GW. Trigeminal neuralgia: An overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain.* 2020;16:1744806920901890. doi:10.1177/1744806920901890.
8. Khadilkar SV, Patil VA. Medical Management of Trigeminal Neuralgia. *Neurol India.* 2021;69(Supplement):S199-S205. doi:10.4103/0028-3886.315996
9. Chiu KM, Lu CW, Lee MY, Wang MJ, Lin TY, Wang SJ. Neuroprotective and anti-inflammatory effects of lidocaine in kainic acid-injected rats. *Neuroreport.* 2016;27(7):501-507. doi:10.1097/WNR.0000000000000570
10. Sekimoto K, Tobe M, Saito S. Local anesthetic toxicity: acute and chronic management. *Acute Med Surg.* 2017;4(2):152-160. doi:10.1002/ams2.265
11. Tajali Y, Ward M, Abraham M, et al. Minimally invasive trigeminal ablation in patients with refractory trigeminal neuralgia who are ineligible for intracranial intervention. *J Clin Neurosci.* 2019;70:42-46. doi:10.1016/j.jocn.2019.09.002
12. Nader A, Kendall MC, De Oliveria GS, et al. Ultrasound-guided trigeminal nerve block via the pterygopalatine fossa: an effective treatment for trigeminal neuralgia and atypical facial pain. *Pain Physician.* 2013 Sep-Oct;16(5):E537-E545. PMID: 24077204.
13. Ben Aziz M, Cascella M. Peripheral Neurolytic Blocks. 2022 Feb 5. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 32644734.
14. Eker HE, Cok OY, Aribogan A, Arslan G. Management of neuropathic pain with methylprednisolone at the site of nerve injury. *Pain Med.* 2012;13(3):443-451. doi:10.1111/j.1526-4637.2011.01323.x
15. Balta S, Köknel Talu G. Clinical effectiveness of peripheral nerve blocks with lidocaine and corticosteroid in patients with trigeminal neuralgia. Trigeminal nevralljili hastalarda lidokain ve kortikosteroid kombinasyonuyla yapılan periferik sinir bloklarının klinik etkinliği. *Agri.* 2021;33(4):237-242. doi:10.14744/agri.2021.26032
16. Di Stani F, Ojango C, Dugoni D, et al. Combination of pharmacotherapy and lidocaine analgesic block of the peripheral trigeminal branches for trigeminal neuralgia: a pilot study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2015 Aug; 73(8):660-664. doi:10.1590/0004-282X20150077
17. Nagy I, Woolf CJ. Lignocaine selectively reduces C fibre-evoked neuronal activity in rat spinal cord in vitro by decreasing N-methyl-D-aspartate and neurokinin receptor-mediated post-synaptic depolarizations; implications for development of novel centrally acting analgesics. *Pain.* 1996;64(1):59-70. doi:10.1016/0304-3959(95)00072-0
18. Cole T.J., Short K.L., Hooper S.B. The science of steroids. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019 Jun; 24(3):170-175. doi:10.1016/j.siny.2019.05.005
19. Посохов М.Ф. Ефективність лідокаїнових блокад у хворих з тяжкими формами невралгії трійчастого нерва // Український вісник психоневрології. 2024. Т. 32, вип. 3 (120). С. 4—13. Posokhov M.F. [Effectiveness of lidocaine blockades in patients with severe forms of trigeminal neuralgia]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2024;32,3(120):4-13. doi:https://doi.org/10.36927/2079-0325-V32-is3-2024-1. (In Ukrainian).
20. Посохов М.Ф., Дрогваленко М.О., Байда Р.М. Комбіновані лідокаїнові блокади з метилпреднізолоном в терапії тяжких форм невралгії трійчастого нерва: клінічні результати // Український вісник психоневрології. 2025. Т. 33, вип. 1 (122). С. 19—27. Posokhov M.F., Drohvalenko M.O., Baida R.M. [Combined lidocaine blockades with methylprednisolone in therapy of severe trigeminal neuralgia: clinical results]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2025;33,1(122):19-27. doi:https://doi.org/10.36927/2079-0325-3. (In Ukrainian).
21. de Siqueira SR, Vilela TT, Florindo AA. Prevalence of headache and orofacial pain in adults and elders in a Brazilian community: an epidemiological study. *Gerodontology.* 2015;32(2):123-131. doi:10.1111/ger.12063
22. Xu M, Chen P, Zhu X, Wang CZ. Efficacy of intravenous lidocaine and magnesium in intractable trigeminal neuralgia: A preliminary report. *J Neurol Sci.* 2016 Dec 15;371:149-151. doi:10.1016/j.jns.2016.09.017. Epub 2016 Sep 10. PMID: 27871437.
23. Faiz KW. VAS—visuell analog skala [VAS—visual analog scale]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2014;134(3):323. doi:10.4045/tidsskr.13.1145. (In Norwegian).
24. 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/>
25. Наш досвід застосування лідокаїнових блокад з вітаміном В₁₂ у хворих з тяжкими формами невралгії трійчастого нерва / [Посохов М.Ф., Дрогваленко М.О., Байда Р.М., Дарер Н.] // Український вісник психоневрології. 2024. Т. 32, вип. 4 (121). С. 47—54. Posokhov M.F., Drohvalenko M.O., Baida R.M., Daher N. [Our experience of using lidocaine blockades with vitamin B₁₂ in patients with severe forms of trigeminal neuralgia]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2024;32,4(121):4-13. doi:https://doi.org/10.36927/2079-0325-V32-is4-2024-9. (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 17.12.2025
Прийнято до друку 12.01.2026

Відомості про авторів:

ПОСОХОВ Микола Федорович, лікар-нейрохірург вищої категорії, кандидат медичних наук, доцент, завідувач відділу функціональної нейрохірургії з групою патоморфології*; <https://orcid.org/0000-0003-3361-5522>; e-mail: nsd17@ukr.net

ДРОГВАЛЕНКО Микола Олександрович, доктор філософії з біології, молодший науковий співробітник відділу функціональної нейрохірургії з групою патоморфології*; <https://orcid.org/0000-0002-3442-1394>; e-mail: valeo37@ukr.net

БАЙДА Роман Миколайович, лікар-нейрохірург вищої категорії, завідувач відділення функціональної нейрохірургії та пароксизмальних станів*; <https://orcid.org/0009-0007-8138-3902>; 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 of the highest category, MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Functional Neurosurgery with Pathomorphology Group*; <https://orcid.org/0000-0003-3361-5522>; e-mail: nsd17@ukr.net

DROHVALENKO Mykola, PhD in Biology, Junior Researcher of Department of Functional Neurosurgery with Pathomorphology Group*; <https://orcid.org/0000-0002-3442-1394>; e-mail: valeo37@ukr.net

BAIDA Roman, Physician-neurosurgeon of the highest category, Head of the Department of Functional Neurosurgery and Paroxysmal Conditions*; <https://orcid.org/0009-0007-8138-3902>; e-mail: valeo37@ukr.net

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