

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*На правах рукописи*

**КОЧАРЯН АНИ МАНВЕЛОВНА**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОПАТИИ ТРЕТЬЕЙ ВЕТВИ  
ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА НА ХИРУРГИЧЕСКОМ  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ**

Диссертация  
на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

**3.1.7. - Стоматология**

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Амхадова Малкан Абдрашидовна**

**Москва – 2026**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	5
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	6
<b>ГЛАВА 1. СИТУАЦИОННАЯ ОЦЕНКА НЕВРОПАТИИ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА, РАЗРАБОТКА И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы).....</b>	16
1.1. К вопросу о ситуационном анализе по выявлению и оценки методов лечения нейропатической боли при повреждении нижнего альвеолярного нерва.....	16
1.2. Клинические и морфофункциональные изменения при невропатии нижнего альвеолярного нерва.....	20
1.3. Классификационные и терминологические подходы при повреждении нижнего альвеолярного нерва.....	23
1.4. Существующие подходы к методам лечения невропатии нижнего альвеолярного нерва.....	26
1.5. Физиологическое обоснование и эффективность применения в составе комплексного лечения ботулинического токсина типа А у пациентов с посттравматической невропатией.....	30
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	35
2.1. Общая характеристика пациентов, критерии отбора.....	35
2.2. Методы исследования.....	40
2.2.1. Клинические методы обследования.....	40

2.2.2. Метод определения площади (S) невропатии.....	42
2.2.3. Метод определения интенсивности болевого синдрома с помощью визуально-аналоговой шкалы.....	44
2.3. Рентгенологические методы исследования.....	45
2.4. Методика использования электронейромиографии.....	48
2.5. Методика инъецирования ботулинического токсина типа А.....	50
2.6. Методика статистической обработки результатов исследования.....	52
2.6.1. Анализ распределений статистических показателей.....	52
2.6.2. Корреляционный анализ влияния количественных факторов на целевые показатели.....	55
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВОЙ ШКАЛЫ, ПЛОЩАДИ НЕВРОПАТИИ И ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА ПОСТЭКСТРАКЦИОННОГО ГЕНЕЗА.....</b>	56
3.1. Результаты клинического определения интенсивности болевого синдрома, возникающего при невропатии нижнего альвеолярного нерва.....	56
3.2. Результаты определения интенсивности болевого синдрома с помощью визуально-аналоговой шкалы.....	65
3.3. Эффективность лечения пациентов по определению площади невропатии с использованием тактильных тестов и различных раздражителей.....	71
3.4. Результаты использования электронейромиографии для диагностики чувствительных и двигательных нарушений, возникающих при невропатии нижнего альвеолярного нерва постэкстракционного генеза.....	74
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АЛГОРИТМОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОПАТИИ НИЖНЕАЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА ПОСЛЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....</b>	91

4.1. Результаты изучения клинико-функциональных показателей невропатии нижнеальвеолярного нерва после травматических хирургических вмешательств.....	91
4.2. Эффективность использования ботулинического токсина в зоне нарушения чувствительности в комплексном лечении невропатии нижнеальвеолярного нерва.....	106
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	109
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	113
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	114
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	115
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ.....</b>	142

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БТ - ботулинотерапия

БТА - ботулинический токсин типа А

ВАШ - Визуально Аналоговая Шкала

ДИ - дентальная имплантация

КЛКТ - конусно-лучевая компьютерная томография

НАН - нижний альвеолярный нерв

НАК – нижний альвеолярный канал

НЧ - нижняя челюсть

НЧК - нижнечелюстной канал

ОПТГ - ортопантомограмма

ПНС - периферическая нервная система

СРВ - скорость распространения возбуждения

ТН - тройничный нерв

ЭНМГ- электронейромиография

ЯН - язычный нерв

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования.

Травматическая невропатия нижнего альвеолярного нерва, возникающая вследствие ятрогенного хирургического стоматологического вмешательства, является распространенным осложнением (11%–45%) и это нередко может быть связано с особенностями его анатомического расположения [Танашян М.М. с соавторами, 2020, Хабадзе З.С. с соавторами, 2020; Carter E. et al., 2016; Misch C.E. et al., 2010]. При этом односторонние поражения ятрогенного характера приходятся чаще всего на молодой, трудоспособный возраст [Cox B. et al., 2016]. Основные клинические сопровождающие симптомы НАН — это боль и стойкое нарушение чувствительности [Réus J.C. et al., 2024]. Причем боль может быть как острая, так и постоянная, и носить характер как ноющей, так и жгучей или тупой в участке иннервации поражённого нерва.

Нарушение чувствительности обычно отличается на подбородочной области, нижней губе и слизистой оболочке нижней губы на соответствующей стороне [Нечаева Н. К. с соавторами, 2017; Kiencało A. et al., 2021]. Это происходит вследствие нарушения, либо передавливания нижнечелюстного нерва, который содержит как чувствительные, так и двигательные волокна [Базикян Э.А. с соавторами, 2016; Суслина З.А. с соавторами, 2015]. Современные методы нейровизуализации не применяются врачами-неврологами, стоматологами в диагностике лицевых болей, поскольку значение современных методов нейровизуализации в диагностике лицевых болей до сих пор не освещено в специальной литературе [Борисова Э.Г. с соавторами, 2018; Melek, L.N. et al., 2019].

Проблемы недостаточного обследования с неправильной постановкой точного клинического диагноза ухудшают качество лечения, а в некоторых случаях являются основной причиной безуспешности проводимого лечения [Бахтеева Г.Р. с соавторами, 2021; Agbaje J.O. et al., 2016]. Большая часть исследований направлена на оценку клинического, электромиографического (ЭМГ) и электронейромиографического (ЭНМГ) сопоставления «пораженной и здоровой стороны», и сравнение полученных данных [Сойхер М.Г. с соавторами, 2017;

Арсаханова Г.А. с соавторами, 2016]. Обычно пациентам назначают консервативную медикаментозную терапию (анальгетики, глюкокортикоиды, антидепрессанты, антиконвульсанты) [Грачева О.В. с соавторами, 2011; Kämmerer P.W., 2024]. Также в дополнение антиоксиданты, препараты, улучшающие микроциркуляцию и комплексные витамины группы В [Мусаева Э.М. с соавторами, 2019; Назаров В.М. с соавторами, 2008]. К сожалению, обезболивающий эффект таких препаратов часто ограничен или затруднен из-за значительных побочных эффектов и/или противопоказаний [Амхадова М.А. с соавторами, 2019; Дурново Е.А. с соавторами, 2022; Scholz J. et al., 2019].

Тактика хирургического лечения нижнего альвеолярного нерва (НАН), которая подразумевает васкулярную декомпрессию тройничного нерва, является общепризнанной и широко применяемой операцией в нейрохирургических клиниках многих стран мира [Балязин В.А. с соавторами, 2016; Ropper A.H. et al., 2020]. Однако многие нейрохирурги до настоящего времени прибегают к выполнению различных деструктивных операций (термодеструкция полулунного узла, криодеструкция, алкоголизация и др.) [Robert R.C. et al., 2005; Sarikov R. et al., 2014]. Все эти операции направлены на разрушение тройничного нерва, что неизбежно сопровождается в послеоперационном периоде возникновением осложнений и рецидивов [Салах М.М. с соавторами, 2013; Tripathi M. et al., 2020]. Электростимуляция нерва как вид физиотерапевтического лечения не только заметно влияет на восстановительные процессы периферической нервной системы при компрессионно-ишемических и посттравматических невропатиях, но, кроме того, способствует ускорению регенераторных функций и функциональной активности двигательного аппарата. Однако лечение проводится в течение длительного времени и не всегда успешно [Татарханов Н.В. с соавторами, 2015].

Ботулиноптерапия — один из новейших способов терапии, широко используемый в различных областях медицины (неврологии, ортолорингологии, гинекологии и т. д.) [Чехонацкая К.И. с соавторами, 2024; Koizumi H. et al., 2014; Mittal S.O. et al., 2016]. Также имеются исследования при лечении невропатии тройничного нерва, и, в частности, нижнего альвеолярного нерва [Дутова Т.И с

соавторами, 2020; Dressler D. et al., 2019; Koizumi H. et al., 2014]. Этот интерес может быть связан с несомненными преимуществами, такими как: локальностью введения препарата и его действием, дозозависимостью, обратимостью, безопасностью, хорошей переносимостью у пациентов, а также клинико-экономической эффективностью [Cheng T., 2016; Moreno-Hay et al., 2019].

Принимая во внимание сравнительно невысокую эффективность существующих хирургический, физиотерапевтических, консервативных методов лечения, факторы осложнений при них и отсутствия междисциплинарного взаимодействия, необходим комплексный подход к диагностике и лечению травматических невритов третьей ветви тройничного нерва, имеющих стоматологическую этиологию. Все вышеизложенное позволило нам определить цель и задачи диссертационной работы.

### **Степень разработанности темы исследования**

Оценивая научную зарубежную и российскую литературу, можно утверждать, что основным предпочтаемым вариантом исследований терапии для невропатии нижнего альвеолярного нерва является консервативное медикаментозное лечение, в более сложных случаях — хирургическое. Однако стоит отметить, что четкого алгоритма диагностики и соответствующего протокола лечения невропатии нижнего альвеолярного нерва не существует, как и тактики действий врача, в свою очередь, приводит к несвоевременному началу или вовсе к неправильной терапии [Ибрагимова Р.С. с соавторами, 2021; Figueiredo R. et al, 2018; Tripathi M. et al, 2020;]. Реже встречаются всевозможные варианты терапии, такие как лазерная терапия [Michael Miloro et al., 2018], комплексный подход в сочетании физиотерапевтических и мануальных методик [Е.В. Вахтерова с соавторами, 2023], использование магнитной стимуляции (МС) импульсами высокой интенсивности [Танашиян М.М. с соавторами, 2018] и т.д. Один из инновационных методов лечения, который часто исследуется не только при

терапии невропатии, но и при других неврологических заболеваниях, — это ботулинотерапия [Attal N. et al., 2016; Capon C. 2021; Yang, K.Y. et al., 2016].

Несмотря на многочисленные исследования, нельзя не отметить отсутствие в литературных источниках последних лет сведений, где описано достаточное количество пациентов, исследуемых при лечении травматической невропатии нижнего альвеолярного нерва после стоматологического вмешательства для того, чтобы оценить его результативность и эффективность. Из этого можно сделать вывод о том, что необходимо разработать алгоритм диагностики и лечения.

### **Цель исследования**

Разработка и научное обоснование применения ботулинического токсина типа А для оптимизации регенеративных процессов при лечении посттравматической невропатии нижнеальвеолярного нерва после хирургических стоматологических вмешательств.

### **Задачи исследования**

1. Изучить клинические особенности и степень изменения электровозбудимости и нарушений проводимости нижнего альвеолярного нерва у пациентов с посттравматической невропатией нижнего альвеолярного нерва.
2. Оценить влияние проведения комплексного лечения с применением ботулинического токсина типа А на выраженность болевого синдрома и оценить изменения площади нарушения чувствительности кожных покровов подбородка и губы при лечении в динамике.
3. Выявить уровень регенеративной способности ботулинического токсина типа А в восстановлении сенсорных нарушений по данным электронейромиографии, и эффективность восстановления проводимости нерва при невропатии нижнего альвеолярного нерва.

4. Разработать и внедрить методику ботулиновой терапии в комплексном лечении невропатии нижнего альвеолярного нерва и оценить ее эффективность.

### **Научная новизна исследования**

Впервые изучены отличительные признаки электронейромиографических особенностей регенерации в зависимости от срока поражением нижнего альвеолярного нерва после ятогенных вмешательств на хирургическом стоматологическом приеме. У пациентов с посттравматической невропатией нижнего альвеолярного нерва впервые изучены изменения клинических и функциональных методов диагностики в динамике с целью оценки динамических изменений и подбора терапии.

Впервые на основании клинических и функциональных методов исследования разработан индивидуальный подход тактики медикаментозной терапии в комплексе с ботулиновой терапией у пациентов с посттравматической невропатией нижнего альвеолярного нерва. Впервые полноценно проведена оценка комплексного лечения посттравматической невропатии нижнеальвеолярного нерва методом интрадермальных инъекций ботулинического токсина типа А в области нарушения чувствительности.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая и практическая значимость заключается в усовершенствовании алгоритма диагностики посттравматической невропатии нижнего альвеолярного нерва после стоматологического хирургического приема и разработки метода комплексного лечения пациентов с применением ботулинического токсина типа А. Алгоритм позволил оценить результаты проведенной терапии у пациентов с травматической невропатией нижнего альвеолярного нерва после осложнений, полученных в результате хирургического стоматологического вмешательства.

Разработана и предложена методика ботулинотерапии в комплексном лечении посттравматических невропатий. Практические рекомендации, которые нами разработаны, могут помочь в улучшении эффективности лечения и повышении качества жизни пациентов с невропатией нижнего альвеолярного нерва. Результаты и выводы, полученные в ходе исследования, могут быть полезны для практикующих врачей стоматологов и челюстно-лицевых хирургов.

### **Методология и методы исследования**

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Для оценки основополагающих причин нейропатии нижнего альвеолярного нерва и обоснование применения ботулинического токсина типа А для оптимизации регенеративных процессов при лечении посттравматической невропатии нижнеальвеолярного нерва среди обследованного контингента больных применяли клинические, рентгенологические, функциональные, субъективные и объективные методы обследования. В процессе исследования была проанализирована диагностическая информация 70 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, обратившихся в ООО «Зубная поликлиника» в период 2019–2023 гг. с клиническими признаками невропатии нижнего альвеолярного нерва после операции дентальной имплантации и экстракции ретенированных и интактных зубов. Пациенты были распределены в две группы: в первую группу вошли 35 человек, которым проводилось консервативное лечение; во вторую группу – 35 пациентов, которым назначали консервативное лечение в комплексе с ботулинотерапией.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Методы функциональной диагностики посттравматической ятрогенной невропатии нижнего альвеолярного нерва позволяют объективно исследовать

нарушение проведения импульса по нерву у пациентов после стоматологического хирургического лечения.

2. Наличие таких факторов, как болевой синдром и нарушения чувствительности могут не быть взаимосвязаны друг с другом, однако прослеживается стойкая взаимосвязь между изменением проводимости нерва и его скоростью распространения возбуждения.

3. Разработанный метод медикаментозного лечения в комплексе с ботулинотерапией посттравматической невропатии нижнего альвеолярного нерва, возникающей после стоматологического хирургического приема, позволяет устранить сенсорные нарушения и добиваться эффективности терапевтического лечения.

### **Достоверность и обоснованность результатов исследования**

Обусловлена достаточным объемом выборки, четко сформулированными критериями включения/исключения, сопоставимостью исследуемых групп, постановкой соответствующих цели, задач, использованием необходимых методов исследования, современного оборудования, актуальных методов статистического анализа данных согласно современной парадигме доказательной медицины.

### **Внедрение результатов исследования**

Полученные результаты внедрены в отделение сложных случаев в стоматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, отделение стоматологии ГБУЗ МО «Московская областная стоматологическая поликлиника», а также в отделение хирургической стоматологии клиники «Зубная поликлиника». Результаты исследования используются в лекциях и практических занятиях со слушателями и клиническими ординаторами кафедры хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Основные положения диссертационной работы были аprobированы и получили одобрение на заседаниях профильных кафедр и годичных научно-практических конференциях ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, 2022, 2023, 2024). Материалы диссертационной работы также доложены в следующих конференциях: Всероссийской научно-практической онлайн-конференции «Актуальные проблемы клинической стоматологии» (Москва, 2020); Пятигорский медико-фармацевтический институт филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (Пятигорск, 2020); XXVI Международной научно-практической онлайн-конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые Технологии в Стоматологии» (Санкт-Петербург, Северо-западный ГМУ им. И.И. Мечникова, 2021); III Научно-практической конференции молодых ученых стоматологов (Москва, 2022); XIV Научно-практической конференции молодых ученых-медиков с международным участием «Безопасность медицинской помощи» (Москва, 2023); IV Научно-практическая конференции с международным участием «ученики-учителям» молодых ученых стоматологов (Москва, 2023); Международной научно-практической конференции в гибридном формате (очно с онлайн трансляцией) «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (Краснодар, 2024).

Диссертационная работа аprobирована на совместном заседании секции «Стоматология» Учёного совета ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского от 26.06.2024г. (протокол №6 по специальности 3.1.7 Стоматология (медицинские науки)).

Автором сформулированы концепция, цель исследования и его основные задачи, положения, выносимые на защиту, проведен самостоятельный аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Разработан дизайн исследования, осуществлен сбор материала и его статистический анализ. Обобщены данные, характеризующие электронейромиографических особенностей регенерации в зависимости от срока поражением нижнего альвеолярного нерва после ятрогенных вмешательств на хирургическом стоматологическом приеме. Выработана оптимальная лечебно-диагностическая и профилактическая тактика применения ботулинического токсина типа А для оптимизации регенеративных процессов при лечении посттравматической невропатии нижнеальвеолярного нерва после хирургических стоматологических вмешательств. Промежуточные результаты исследования систематически проверялись и редактировались научным руководителем.

Доля участия автора в анализе данных отечественной и зарубежной литературы составляет 100%, в математической обработке – более 90%, в обобщении и анализе полученных данных – 100%, в интерпретации и изложении полученных результатов – до 100%, в формулировании основных научных результатов диссертации и рекомендаций к практическому использованию результатов – более 90%, профилактике и лечении обследованных – 100%. В целом, личный вклад автора составляет более 90%.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликованы 13 научных работ, в том числе 2 – в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России, SCOPUS – 1. Опубликован в официальных бюллетенях Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам 1 патент на изобретение «Способ

лечения невропатии третьей ветви тройничного нерва на хирургическом стоматологическом приеме» (патент РФ № 2023112478 от 15.05.2023 г.).

### **Структура и объем диссертации**

Полный объём диссертации составляет 142 страница машинописного текста, работа включает в себя введение, обзор литературы, главы материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов и выводы, практические рекомендации. Диссертация содержит 20 таблиц и 50 рисунков. Библиографический список состоит из 227 источников, из них 81 отечественных и 146 зарубежных авторов.

# ГЛАВА 1. СИТУАЦИОННАЯ ОЦЕНКА НЕВРОПАТИИ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА, РАЗРАБОТКА И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы)

## 1.1. К вопросу о ситуационном анализе по выявлению и оценки методов лечения нейропатической боли при повреждении нижнего альвеолярного нерва

Посттравматическая ятrogenная невропатия нижнего альвеолярного нерва, проявляющаяся вследствие хирургических стоматологических вмешательств, например, дентальной имплантации и экстракции ретенированных и дистопированных зубов на нижней челюсти, представляет собой актуальную проблему в медицине [Lars B Petersen et al., 2016; Akoryan G.V. et al., 2019; Раинова Г.Ш., 2020].

Smith J.G. и соавторы изучили влияние травматической нейропатии тройничного нерва на качество жизни, включая влияние боли на психологическую и аффективную функцию. Для этого авторы проанализировали стандартизованные показатели интенсивности боли, самоконтроль для преодоления боли в дополнение к общим показателям качества жизни, связанным со здоровьем полости рта [Smith, J.G. et al., 2013]. В результате выявили, что 86% пациентов сообщили о боли, связанной с повреждением нерва. Пациенты с сильной болью показали особенно повышенный уровень депрессии, а также значительное снижение самоконтроля. В научной литературе авторы часто указывают, что у пациентов с нарушением чувствительности нижнего альвеолярного нерва наблюдается повышение раздражительности и нервозности [Teerijoki-Oksa T. et al., 2019; Benjamin L. 2022]. Данный факт усугубляет течение заболевания, при этом возникает серьезный риск не только усугубления имеющего заболевания, но и развития общесоматических осложнений [Okuzumi A. et al., 2018; Bandary D. et al., 2022; Dabiri D. et al., 2018]. Из этого сделали вывод, что травматическое повреждение тройничного нерва в значительной степени понижает качество жизни

пациента, особенно у пациентов, которые испытывают сильную невропатическую боль в рамках своего состояния [Smith, J.G. et al., 2013].

Похожее исследование провели Melek L.N. и соавторы в 2019 году. Они сравнили влияние невралгии тройничного нерва (ТН) у 40 пациентов и болезненной посттравматической тригеминальной невропатии у 97 пациентов на психологическую функцию и качество жизни, связанное со здоровьем с использованием комплексной количественной оценки. Авторы сделали вывод, что интенсивность боли у пациентов влияет на общее состояние здоровья. Также пациенты сообщали о признаках депрессии, клинически значимая тревога была сопоставимо высока в обеих группах. Авторы из проведенного исследования сделали вывод, что это указывает на необходимость разработки эффективных методов лечения нейропатической челюстно-лицевой боли, нацеленных на функциональное восстановление [Melek L.N. et al., 2019].

Такие результаты подчеркивают необходимость выявления, разработки и оценки более эффективных методов лечения нейропатической боли при травматическом повреждении нижнего альвеолярного нерва, которое не только обеспечит клинически значимое снижение боли, но и улучшит качество жизни пациентов [Григорьева Н.С. и соавторы, 2023, Гусев Е.И. 2016].

Причинами нарушения функции нерва различной степени может являться непосредственная перфорация нижнечелюстного канала, либо травматизация нерва при формировании имплантационного ложа [Urechescu H. et al., 2025; [Нечаева Н.К. и соавторы, 2017]. Кроме того, причиной может являться компрессия нерва постоперационным отеком либо дентальным имплантом, находящимся в просвете канала [Garcia-Blanco M. et al., 2021]. Такой вид невропатии называется ятрогенной, возникновение которой может быть связано с особенностями анатомического расположения нерва, неверной оценкой имеющегося объема костной ткани, граничащей с нижнечелюстным каналом, а также при неправильном выборе параметров имплантата [Ибрагимова Р.С. и соавторы, 2021; Manjul Tripathi et al., 2020].

Ying Chai et al. провели когортное исследование, в котором участвовали 705 пациентов с мая по декабрь 2021 года, целью которого было выявление фактора риска повреждения НАН при экстракции третьего моляра. Авторы поделили факторы риска на 4 группы: использование боров во время операции, анатомически низкое расположение канала, маленькое расстояние корней зубов относительно НАН и неприменение глюкокортикоидов в послеоперационный период. В ходе проведенного исследования авторы пришли к следующим результатам: маленькое расстояние корней зубов относительно НАН является единственным фактором риска необратимой травмы [Ying Chai et al., 2024].

Также Agbaje J.O. и соавторы выявили, что возможность травматизации нижнего альвеолярного нерва напрямую связана с анализом факторов риска при дентальной имплантации и экстракции ретенированных и дистопированных зубов и сведением этих факторов к минимуму. Знания анатомии не всегда полностью гарантируют, что будет учтено все разнообразие сложной анатомической структуры нижнечелюстного канала, и невозможно полностью избежать ошибок во время планирования хирургических стоматологических манипуляций [Agbaje J.O. et al., 2016].

Учитывая анатомическое расположение нижнечелюстного канала, становится очевидным распространенность ятрогенного повреждения нижнечелюстного нерва, как осложнения после стоматологического приема, которое варьируется от 8,5 до 40% [Tyler Jacobs. et al., 2024; Sklavos Anton et al., 2021]. Открытые повреждения нервов, при которых нарушается целостность эпиневрия, вызываются непосредственным действием ранящего агента, например, имплантатом, инструментарием для экстракции зубов, на структурное образование нерва [Пинелис И.С. и соавторы, 2017; Matzen, L.H. et al. 2019; Nana Harada et al., 2015].

К сожалению, очень часто врачи-имплантологи на этапе планирования дентальной имплантации в целях рентгенологической диагностики руководствуются ортопаномографией (ОПТГ), для определения объема костной ткани и месторасположения нижнечелюстного канала, игнорируя более точный

метод диагностики — конусно-лучевую компьютерную томографию [Рогацкин Д.В., 2021; Bangia M. et al., 2023]. Проводимые с использованием данных ортопантомограмм исследования указывают на то, что средняя погрешность длины составляет от 17 до 29,6% в зависимости от марки рентгеновского аппарата [Кузин, А.В. и соавторы, 2023; Ferrigno N. et al., 2018]. Помимо этого, нижнечелюстного канал может иметь щечно-язычное положение в челюсти и разнонаправленность рентгеновских лучей может создать иллюзию наличия достаточной высоты альвеолярного гребня над каналом [Fang Z. et al., 2025; Niroula D. et al., 2025].

Z. Yilmaz et al. во время конгресса Ассоциации стоматологической имплантологии в Лондоне провели опрос 405 стоматологов о причине возникновения ятрогенной нейропатии во время проведения имплантации зубов. Основываясь на результатах опроса, сделали вывод, что неадекватная рентгенологическая оценка анатомии нерва была наиболее распространенной причиной повреждения нерва во время операции [Z. Yilmaz et al., 2013]. Стоит отметить, что такое исследование послужило ценным материалом для более тщательных дальнейших исследований, направленных на профилактику осложнений после хирургического стоматологического лечения, а также определения конкретных факторов риска.

Yamada Takahisa et al. проводили исследование по внутристному расположению нерва относительно близости к нижнечелюстному каналу на нижней челюсти и выяснили, что существуют три возможных типа положения нижнечелюстного канала в зависимости от участка челюсти на протяжении от подбородочного до нижнечелюстного отверстия. Вариант 1 — пологая восходящая кривая от переднего отдела к дистальному. Вариант 2 — круто восходящий канал от переднего отдела к дистальному. Вариант 3 — гирляндоподобный канал с провисанием. В соответствии с результатами исследования, при планировании имплантологического лечения, по их мнению, важно учитывать различные вариации положения нижнечелюстного канала, чтобы минимизировать осложнения [Yamada Takahisa et al. 2011].

Таким образом, одним из важных и необходимых методов диагностики, для минимизации ятрогенных осложнений при экстракции третьих моляров и дентальной имплантации – это произведение рентгенологического исследования в виде КЛКТ.

## **1.2. Клинические и морфофункциональные изменения при невропатии нижнего альвеолярного нерва**

Так как нижний альвеолярный нерв разделяется на двигательные и чувствительные волокна, повреждение нерва часто носит характер сенсорных нарушений [Carter E. et al., 2016]. В наше время накоплен обширный объём опыта экспериментальных исследований, посвященных изучению изменений в нервных волокнах при их острой и хронической компрессии [Ботиров Ф.И. и соавторы 2025]. Различные источники литературы описывают случаи, где даже кратковременная, но сильная компрессия нерва может стать причиной полной или частичной блокады проводимости за счет локальной демиелинизации на месте компрессии, дегенерации части нервных волокон с последующей прогрессирующей дистальной атрофией нерва [Танашян М. М. и соавторы, 2023; De La Guerra et al., 2022].

Сенсорные нарушения чувствительности могут быть такими, как:

- анестезия — это стойкая полная потеря всех видов чувствительности: болевой, тактильной, температурной;
- гипостезия — понижение неболевой чувствительности;
- аналгезия — отсутствие болевого ощущения при воздействии болевого раздражителя;
- гипалгезия — снижение чувствительности на все возможные болевые раздражители;
- гиперстезия — повышенная чувствительность к незначительным случайным или преднамеренным раздражителям (например, проведение ватного шарика);

- дизестезия — аномальное восприятие различных раздражителей (болевого как теплового), которые сопровождаются неприятным ощущением;
- каузалгия — стойкое жгучее болевое ощущение;
- парастезия — разнообразные неболевые ощущения, такие как «беганье мурашек», онемение;
- гипералгезия — интенсивная боль при легком ноцицептивном раздражении;
- гиперпатия — своеобразное болезненное восприятие резких раздражений.

При гиперпатии порог возбудимости повышен (легкие раздражители воспринимаются менее ясно, либо вовсе не воспринимаются, а интенсивные раздражения — резко болезненно) [Гусев Е.И. и соавторы, 2016.; Людчик Т. Б. и соавторы, 2024].

Как правило, пациентам тяжело точно и конкретно описать наличие и вид нарушения чувствительности, поэтому часто они указывают на наличие постоянной ноющей, жгучей или тупой боли в участке иннервации поражённого нерва [Яхно Н.Н., 2015; Abarca, M. et al., 2017; Бакиев Б. А. и соавторы, 2022]. Обычно более подробно удается выяснить только после тщательных расспросов. Поэтому для удобства пациентов мы предоставляли виды нарушения на распечатанном листе.

Повреждение периферических нервов сопровождается единовременно повышением возбудимости центральных нейронов, которые, в свою очередь, позволяют воспринимать и анализировать болевые импульсы. Поэтому структуры мозга становятся чрезвычайно восприимчивыми к поступающим сигналам. Такая перестройка приводит к появлению стимулонезависимой, спонтанной, резкой острой боли у пациентов [Kang, Sang-Kyu et al., 2021].

Хроническая боль может привести к эмоциональным проблемам, таким как беспокойство, меланхолия, разочарование, нетерпение и изменение настроения [Ражина Н.Ю. и соавторы, 2017]. Психологические эффекты могут усугубить то, насколько болезненным является событие, затруднить лечение и исход заболевания [Carter E. et al., 2016; Benjamin L. 2022].

Carter, E. et al. рассмотрели истории болезни 90 пациентов с ятрогенными травмами нижнего альвеолярного нерва, в которых были описаны причины, клинические признаки и симптомы. При этом невропатия была очевидна у всех пациентов с различной степенью потери чувствительности в виде парестезии, дизестезии, аллодинии и гипералгезии. А также у данных пациентов в основном были проблемы с речью и питанием. Проблематичным пациенты описывали сон, чистку зубов и употребление алкоголя. Из анализа авторы сделали вывод, что невропатическая боль должна быть признана врачами как относительно распространенная проблема, и информирование о таких осложнениях в связи со стоматологическими вмешательствами обязательно для пациентов [Carter, E. et al., 2016].

В зависимости от механической травмы морфологические и функциональные реакции нерва и его сплетения определяются уровнем, характером и тяжестью полученного повреждения. При этом различные его компоненты (соединительнотканые образования, нервные волокна, собственная сосудистая сеть) по-разному реагируют на повреждающие воздействия [Carter E. et al., 2016].

Стоит отметить, что невропатия нижнего альвеолярного нерва сопровождается не только нарушением чувствительности, но и выраженным болевым синдромом [Ma Y. et al., 2023]. Волокна, отвечающие за болевую и температурную чувствительность, относятся к немиелинизированным и тонким миелинизированным, поражение которых приводит к избирательной потере болевой и температурной чувствительности, жгучей боли и дизестезии при отсутствии парезов и при нормальных сухожильных рефлексах [Patrício F et al., 2019].

Вместе с тем пациенты часто говорят о болевых ощущениях, используя такие термины, как «страдание», «мучительные и изнуряющие боли», «непереносимые ощущения», «невыносимо касаться лица». Иногда из-за таких описаний доктора путают невропатию с невралгией. Однако невралгия — это пароксизмальная, подобная электрошоку боль, которая резко начинается и прерывается, а также не

сопровождается потерей чувствительности или двигательной слабостью [Корячкин В. А. и соавторы, 2021; Якубов Ж. Б. и соавторы, 2022; Veerapaneni K.D. et al., 2023].

Резюмируя изложенного, следует отметить, невропатия нижнего альвеолярного нерва приводит не только к функциональному нарушению нервно-мышечной системы подбородочной, периоральной области, но и к ухудшению психоэмоционального состояния, что в комплексе влияет на работоспособность и качество жизни пациента.

### **1.3. Классификационные и терминологические подходы при повреждении нижнего альвеолярного нерва**

При травмах периферической нервной системы основная причина нарушений чувствительности - прекращение аксонального транспорта и блокада невральной проводимости возбуждения, вызванные нарушением анатомической целостности осевых аксонов на макро- или микроскопическом уровне.

Seddon H.J. в середине XX века описал классификацию, основанную на связи между патологией повреждения нерва, ее способностью к регенерации и клинической симптоматикой. На ее основе также формируется основа для определения прогноза. На основе этих факторов выделяется три вида повреждения нервной ткани: невропраксия, аксонометзис, неврометзис. В 1951 году ученный S. Sunderland детализировал данную классификацию разделяя степень тяжести аксонометзиса (аксонометзиса; аксонометзиса с разрывом эндоневрия; аксонометзиса с разрывом периневрия) [Гайворонский А.И. и соавторы, 2024].

Невропраксия подразумевает отсутствие нарушения анатомической целостности нерва. Это временное нарушение нервной проводимости из-за сдавления или растяжения нерва, и есть вероятность спонтанного восстановления чувствительности в течение четырех недель. Частой причиной возникновения невропраксии является постоперационный отек.

Причиной аксонометзиса может быть как растягивание нерва, так и его длительное сдавливание. Анатомическая целостность при этом остается сохранной, но есть вероятность образования ишемии и демиелинизации нерва.

Первичная симптоматика восстановления чувствительности проявляется не ранее, чем через 6–8 недель и процесс может достигать 12 месяцев. По мнению ряда исследователей реакция соединительной ткани, с одной стороны, не препятствует регенерации аксонов в ранние сроки после повреждения нерва, а с другой - ограничивается сопутствующей регенерацией при непосредственном участии шванновских клеток [Пылков А. И. и соавторы, 2025].

Кроме того, дегенеративно-регенеративные процессы в нервных образованиях после аксонотмезиса тесно взаимосвязаны с денервационными изменениями соответствующих мышц посредством действия нейротрофических факторов [Chaar M.S. et al., 2022]. Однако восстановление чувствительности может быть неполным и/или частично сопровождаться извращением восприятия. Также на фоне этого могут возникать невралгические пароксизмы с иррадиирующими болями в соответствующие сегментарные зоны лица [Танашян М.М. и соавторы, 2020; Korczeniewska, O.A. et al., 2022 ; Pawan Bista et al., 2019].

Самое тяжелое повреждение (невротмезис) — это полное пересечение нерва, разрыв его оболочки или другое нарушение целостности с тотальной дегенерацией участка нерва дистального повреждения. Данная патология подразумевает в том числе и самый неблагоприятный прогноз восстановления чувствительности, в зависимости от степени и участка повреждения нерва. Прогрессирующая недостаточность поддерживающих структур и замещение их рубцовой тканью (коллагеном II типа) в проксимальных участках прерванных нервных пучков является причиной того, что спустя год после травматизации даже хирургическое вмешательство не сможет восстановить функцию нерва [Климкин А. В. и соавторы, 2025].

При травматической невропатии после хирургического приема обычно встречаются нейропраксия и аксонотмезис [Ибрагимова Р.С. и соавторы, 2021]. В свою очередь, компрессионная травма нерва может быть частичной или полной. Обычно при невропатии нижнего альвеолярного нерва наблюдается локальная компрессия нерва из-за непосредственно близкого расположения травмирующего агента рядом с ним [Tripathi M. et al., 2020].

Также стоит отметить, что после травмы полная регенерация нерва возможна при условии отсутствия влияния травмирующего агента (нахождения имплантата или фрагмента корня зуба, располагающихся непосредственно на нерве), а также препятствия на пути роста аксона и восстановления кровотока в зоне повреждения [Дурново Е.А. и соавторы, 2022]

John R. Zuniga в 2023 году исследовал влияние сроков от начала травмы до операции тройничного нерва у пациентов с НАН, а также на процент рецидивов после операции. Исследуемых распределили на четыре группы: группа 1 (от 0 до 100 дней), группа 2 (от 101 до 200 дней), группа 3 (от 201 до 300 дней) и группа 4 ( $> 300$  дней). Автор резюмировал, что при проведении операции в сроки до 200 дней или меньше, процент пациентов с НАН без рецидива невропатической боли по истечению 6 месяцев наблюдения составил более 60%. Из этого можно сделать вывод, что при раннем обращении пациентов и своевременном проведении операционного вмешательства уменьшаются риски рецидивов [John R. Zuniga 2023].

Дж. Эрлангер и Г. Гассер в 1944 г. получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине «за открытия, касающегося ряда функциональных отличий между разными нервными волокнами». Опытным путем они смогли доказать, что скорость распространения возбуждения (СРВ) прямо пропорциональна диаметру нервного волокна. Эти исследования в значительной степени помогли ученым в понимании механизма возникновения боли и стали основанием для нового направления — нейрофизиологии.

Нервные волокна по строению, скорости проведения возбуждения, функциональному назначению и диаметру волокна подразделяются на три типа: А, В, С. Волокна группы А покрыты миелиновой оболочкой. А-бета, А-дельта входят в состав чувствительных волокон, проводящих возбуждение от различных рецепторов (тактильных, температурных, некоторых болевых) в ЦНС. К волокнам типа В относятся миелинизированные преганглионарные нервные волокна вегетативной нервной системы. Волокна типа С – это безмиелиновые нервные волокна, большинство из которых относится к постганглионарным волокнам

симпатического отдела вегетативной нервной системы. Этот тип волокон проводит возбуждение от болевых рецепторов, терморецепторов и рецепторов давления [Филяева А. С., и соавторы, 2024; Bagheri S.C. et al., 2011; Benoliel, R. et al., 2012]. При введении ботулинического токсина под его действие попадают именно волокна группы С.

Таким образом, процесс регенеративной способности нервной ткани зависит от множества факторов: степени повреждения, его расположения, наличия или отсутствия травмирующего агента и так далее. Учитывая многогранность факторов при упущении хотя, бы одного из них, может привести к усугублению течения заболевания и ухудшения качества лечения.

#### **1.4. Существующие подходы к методам лечения невропатии нижнего альвеолярного нерва**

Обширная распространенность, тяжелое течение и многообразие факторов проявления делают невропатии нижнего альвеолярного нерва требующими внимания врачей различных специальностей (нейрохирургов, стоматологов, неврологов, врачей общей практики) и являются междисциплинарным вопросом. В то же время пациенты с данной патологией часто посещают специалистов по «замкнутому кругу» от стоматолога к неврологу, от невролога к нейрохирургу, или обратно к стоматологу, так и «не решив свою проблему». Тем не менее, на данный момент специалисты не пришли к единому мнению по поводу протоколов и алгоритма ведения пациентов с данной патологией.

К сожалению, в настоящее время не существует не только единого протокола диагностики НАН, но и лечения и реабилитации данной патологии [Tanashyan M.M. et al., 2018; Vesova E.P., 2019].

Из медикаментов чаще всего назначают трициклические антидепрессанты и противосудорожные средства [Вахтерова Е.В. и соавторы, 2023; Sunico R. et al., 2025]. Положительные результаты лабораторных и клинических испытаний этих препаратов подтверждались множество раз, но, тем не менее, многие пациенты

отмечают их побочные явления, например сонливость, заторможенность, затруднённость в работе [Коржавина В. Б. и соавторы, 2017; Smith M.D. et al., 2017].

Зарубежные исследователи [Agbaje J.O. et al., 2016] оценили истории болезни 56 пациентов с повреждением нижнего альвеолярного нерва, посещавших челюстно-лицевое отделение Университетской больницы Левена в 2013 году, и проанализировали существующие результаты терапии невропатии после 1 года наблюдения. От общего количества обследованных лиц (56 чел.) симптомы сохраняются более чем у трети пациентов (37,5 %, 21 чел.). Наименьшее восстановление наблюдается после челюстно-лицевой хирургии, установки имплантатов, ортогнатической хирургии и удаления зубов. Через 1 год у 85% (12/14) пациентов все еще сохранялись боли, а у 19% (5/26) пациентов – гипостезия.

Е.В. Вахтерова и соавторы в 2023 году оценили и представили результаты лечения и реабилитации с послеоперационной невропатии по экстракции дистопированного или ретинированного зуба нижней челюсти у 615 пациентов. В комплексе лечения использовали также физиотерапевтическое лечение (лазеротерапию, магнитотерапию, микротоковая терапия с использованием роликового биомассажера доктора redox, экстракорпоральная магнитно-трансдукционная терапия) и мануальные методы (FDM (Модель фасциальных дисторсий), PNF – терапия, фасциальные манипуляции, инструментальная мобилизации мягких тканей (ИММТ), лицевая гимнастика – фейсбилдинг, кинезиотейпирование). Авторы пришли к выводу, что комплексный подход в лечении с сочетанием физиотерапевтических и мануальных методик ускоряют репарацию тканей, помимо этого усиливают противоотечный и противовоспалительный эффект. Однако, в статье не указаны диагностические методы исследования, благодаря которым оценили полученные результаты [Вахтерова Е.В. и соавторы, 2023].

Другие авторы [Michael Miloro et al., 2018] исследовали 35 пациентов с посттравматической невропатией нижнего альвеолярного нерва в результате повреждения вследствие экстракции третьего моляра и операции

дентальной имплантации, которые были разделены на две исследуемые группы по методу лечения (1 группа - консервативное медикаментозное лечение; 2 группа - низкоуровневая лазерная терапия). Авторы в результате отметили, что нейросенсорное улучшение наблюдалось на 38,5% меньше у пациентов первой группы от начала заболевания через 3 месяца, чем у пациентов второй группы. Однако в статье не было представлено диагностических данных в динамике

В указанном направлении проведено исследование с использованием магнитной стимуляции (МС) импульсами высокой интенсивности, в частности, транскраниальной, на пациентах, страдающих травматической невропатией. Результатом данного анализа явились данные о терапевтическом эффекте ритмических МС импульсов высокой интенсивности, который был обусловлен максимальной пороговой чувствительностью нервных структур к этому воздействию и способствовал уменьшению отека, воспаления, оказывал трофическое влияние. Тем не менее, авторы статьи в своей работе отмечают, что не проводилось комплексного медикаментозного лечения невропатий у исследуемых пациентов. В связи с чем МС терапия в виде монотерапии не показала полноценных клинических результатов [Танашян М.М. и др., 2018].

В отделении стоматологической больницы Университета Ниигата авторы исследовала 11 пациентов с тяжелой дизестезией, которые прошли хирургическое восстановление поврежденного язычного нерва или нижнего альвеолярного нерва. Изменения в количественном сенсорном тестировании и наличии дизестезии в результате лечения сравнивались до и после операции у 10 пациентов. Результаты оценивались от 2 месяцев до 8 лет после операции. Авторы пришли к выводу, что предоперационная аллодиния или дизестезия были устраниены у шести пациентов и значительно сократились у четырех. У двух пациентов (один с болью, вызванной воспалением, другой с болью, связанной с имплантатами) развилась длительная послеоперационная аллодиния, требующая обезболивающих препаратов [Seo K. et al., 2016].

И. С. Копецкий и соавторы исследовали реабилитацию пациентов после стационарного лечения пациентов ГКБ №1 им. Н. И. Пирогова с 2011 по 2016 год

и оценили результаты консервативного лечения нейропатии нижнего альвеолярного нерва. Пациенты делились на 2 группы: контрольная группа - 86 исследуемых, которым был назначен прозерин и основная группа - 126 человек, в состав комплексной терапии им были назначены комболепен и мексикор. В результате исследования отметили, что значения электровозбудимости при повреждении нерва средней и тяжелой степеней тяжести понизились у пациентов основной группы на 32–40-е сутки лечения у группы. Из чего был сделан вывод, что в комплексном лечении основной группы у больных с повреждением нижнего альвеолярного нерва позволяют ускорить регенерацию поврежденного нервного поврежденного нервного волокна и уменьшить клинические симптомы повреждения. Однако стоит отметить, что авторы не делили исследуемых по сроку обращения пациентов от начала заболевания [Копецкий И. С. и соавторы 2018].

Другой автор [Татарханов Н.В., 2015] предложил новую методику реабилитации пациентов в раннем послеоперационном периоде после проведения имплантации на нижней челюсти с развитием невропатии. Пациентам проводилась электростимуляция по системе мигательного рефлекса биполярными импульсным токами. Исследователи выяснили, что использование биполярных импульсных токов по локальной методике и методике электростимуляции по системе мигательного рефлекса, позволяет восстановить функциональную активность нижнечелюстного нерва, активизирует микроциркуляцию и нейропластические процессы, а также оказывает противовоспалительное, обезболивающее, регенераторное и нейротрофическое действие.

Таким образом, на сегодняшний день чрезвычайно важной задачей является оптимизация качественного протокола комплексного лечения пациентов с невропатией нижнего альвеолярного нерва в разных сроках обращения.

## **1.5. Физиологическое обоснование и эффективность применения в составе комплексного лечения ботулинического токсина типа А у пациентов с посттравматической невропатией**

В данное время в литературе дальнего зарубежья [Mandrini S. et al., 2016; Moreau N. et al., 2017; Capon C. et al., 2022; Yang K.Y. et al., 2016] содержится множество научных работ и статей, посвященных изучению механизма лечения невропатии с использованием инъекций ботулинического токсина типа А. Также имеются публикации об эффективности инъекции БТА при лечении триггерных пунктов при невропатической боли [Apalla Z. et al., 2013; Karp BI et al., 2019].

S. Luvisetto [Luvisetto S., 2020] в 2020 году произвел обзор экспериментальных результатов, свидетельствующих о потенциальной эффективности ботулинического токсина типа А при регенерации травматической невропатии седалищного нерва как в периферической, так и в центральной нервной системе. В статье автор описал механизм воздействия ботулинического токсина типа А и регенеративную способность нервного волокна, а также безопасность и эффективность данного способа терапии.

X. Hu et al. [Hu X. et al., 2024] в 2024 году провели литературный обзор 23 источников, оценивая метод лечения тройничного нерва с помощью ботулинетерапии. Авторы пришли к выводу о том, что применение ботулинического токсина типа А является безопасным, эффективным способом терапии, а также практически не имеет побочных явлений.

Ботулинический токсин типа А является одним из семи типов антигенно-разных экзотоксинов, производимых грамположительной анаэробной бактерией, и широко применяется для медицинского использования в области нейромышечных заболеваний [Ma Y. et al., 2023; Ranoux D. et al., 2008]. Имеющиеся данные подтверждают, что, помимо паралитического эффекта, ботулинический токсин типа А обладает и анальгетическим эффектом, возникающим в результате блокады высвобождения алгогенных нейропептидов (таких как вещество Р, нейрокинин А и пептид, связанный с геном кальцитонина), а также глутамата в первичных афферентных нервных волокнах малого диаметра типа С [Dressler D et al., 2021;

Sendra L.A. et al., 2020]. Эта блокада предотвращает нейрогенное воспаление и ноцицептивную сигнализацию [Koizumi H. et al., 2014; Pellett S. et al., 2016].

Инъекция вышеупомянутого препарата провоцирует два эффекта: прямое ингибирование экстрафузальных мышечных волокон посредством ингибирования альфа-мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование активности мышечных веретен посредством торможения гамма-мотонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне [Hoogstraaten RI. et al., 2020; Pellett S. et al., 2019]. Уменьшение гамма-активности ведет к расслаблению интрафузальных волокон мышечного веретена и снижает активность Ia-афферентных нервных волокон [Kyung-Hwan K. et al., 2019]. Это приводит к снижению активности мышечных рецепторов растяжения, а также к эфферентной активности альфа- и гамма-мотонейронов [Wang S. et al., 2025; Steinberg M. et al., 2025]. Клинически это проявляется выраженным расслаблением инъецированных мышц и значительным уменьшением боли в них [Okuzumi A. et al., 2018; Oh H.M. et al., 2015]. Наряду с процессом денервации в этих мышцах протекает процесс реиннервации путем появления боковых отростков нервных окончаний, иными словами, восстановление нервно-мышечной активности происходит за счет роста новых аксонных отростков [Egeo G. et al., 2020; Rasetti-Escargueil C. et al., 2022].

В 2017 году в Корее исследователи Jung Hyun Park et al. [Park J. H. et al., 2017] провели обширный обзор литературы за 40 лет (с 1988 года по май 2017 года), целью которого было обобщение экспериментальных и клинических доказательств механизма влияния ботулинического токсина типа А на различные типы невропатической боли. Авторы отметили, что во всех проведенных исследованиях сообщалось о минимальных необратимых побочных эффектах, а также о положительных результатах такого способа лечения невропатической боли. Однако авторы указали на отсутствие единого метода проведения ботулиноптерапии, вследствие чего необходимо описать и стандартизировать технику лечения.

Считается, что обезболивающее действие BTX-A происходит не только в периферическом терминале, но и в ганглии спинного корня и центральном

терминале после спинопетального (аксонального ретроградного) транспорта, о чем свидетельствуют доклинические модели [Matak I. et al., 2019; Mittal D. et al., 2016; Moreno-Hay I. et al., 2023].

Так, например, Y Shi et al. исследовали внутрилюмбарное ведение ботулинического токсина типа А по 0.1 единице для исследования неврологической боли при травме седалищного нерва у крыс. Помимо этого, была изучена экспрессия белка SNAP-25 и везикулярный нуклеотидный транспортер (VNUT) [Shi Y. et al., 2023]. Авторы пришли к выводу о том, что применение ботулинического токсина типа А оказывает значительный анальгетический эффект, воздействуя на VNUT в спинном мозге, и предложили данный метод лечения как возможный новейший способ.

W.J. Chen et al. в 2021 году исследовали возможные обезболивающие эффекты тройничного нерва с помощью ботулинического токсина типа А. Авторы проводили исследование на самцах мышей, и обнаружили, что односторонние подкожные инъекции ботулинического токсина типа А значительно ослабляли механическую боль, гиперчувствительность и тревожное поведение [Wei-Jia Chen et al., 2021].

Было описано обезболивающее действие ботулинического токсина типа А при хронической нейропатической боли после исследования 29 пациентов, которые получали однократное внутрикожное введение ботулинического токсина. Авторы оценивали результат на 4, 12 и 24 неделях на основании Визуально-аналоговой шкалы, тестирования теплового и механического восприятия и боли, аллодинии к чистке зубов (область, интенсивность), нейропатических симптомов и качестве жизни. Оценивая результаты, авторы [Pirazzini M. et al., 2017] пришли к выводу, что терапия, проведенная с помощью ботулинического токсина, снизила аллодинию и пороги боли, следовательно выявлен обезболивающий эффект у пациентов с хронической невропатической болью, независимо от ее влияния на мышечный тонус.

F. Peng и T.B. Xia [Peng F. et al., 2013] изучили результат лечения постгерпетической невралгии с помощью внутрикожных инъекций

ботулинического токсина типа А. Авторы разделили исследуемые на 2 группы (1 группа - с невралгией, связанной с острым герпесом (N=13); 2 группа - с постгерпетической невралгией (N=17) и оценили степень боли в динамике через 1 неделю, 2 недели, 1 месяц, 2 месяца и 3 месяца по Визуально-аналоговой шкале. В результате исследования было зафиксировано уменьшение боли по Визуально-аналоговой шкале у всех пациентов в обеих исследуемых группах, однако, у 2 группы был зафиксирован лучше результат. Таким образом, проанализировав полученные результаты, авторы сделали вывод о том, что ботулинетерапия как метод лечения оказалась более эффективной у пациентов с постгерпетической невралгией

Саксонова Е.В. и Орлова О.Р. [Саксонова Е.В. с соавторами, 2013] изучили возможность применения и эффективность лечения ботулиническим токсином типа А для восстановления симметрии лица у пациентов с невропатией лицевого нерва различного генеза. Исследование проводилось как в острую стадию заболевания, так и период формирования постпаралитических осложнений. Авторами были разработаны 2 схемы методики проведения ботулинетерапии (1 - инъекции в гиперактивные мышцы контралатеральной поражению стороны лица; 2 - инъекции в мышцы пораженной стороны, которые участвовали в формировании синкинезий и контрактур, в комплексе с инъекциями в гиперактивные мышцы непораженной стороны). В результате исследования достигли большей степени симметрии лица, восстановили ее функциональную активность, уменьшили степень мимических контрактур и сенсорный дискомфорт у пациентов. В связи с чем авторы пришли к выводу о том, что данный способ лечения показал свою эффективность вне зависимости от периода начала постпаралитических осложнений [Саксонова Е.В. и Орлова О.Р., 2013].

Shahinaz Helmi и соавторы в 2021 году провели лечение в динамике (6 месяцев) с помощью внутрикожного введения ботулинического токсина типа А на диабетическую невропатию у 8 пациентов. Авторы вводили 48 единиц ботулинического токсина в каждую ногу в распределении  $6 \times 4$  и оценивали результат с помощью шкалы невропатической боли, Питтсбургского индекса

качества сна (PSQI) и общего показателя инвалидности. В результате исследования авторы отметили, что выявили значительное уменьшение боли после лечения с помощью ботулинотерапии у пациентов с диабетической невропатией. Однако для полноценной оценки требуется исследование с большим количеством исследуемых [Shahinaz Helmi et al.,2021].

Несмотря на ряд клинических исследований подтвердивших обезболивающий эффект BTX-A при нейропатической боли и особенно при болезненной посттравматической нейропатии тригеминала [Dong M et al.,2019; Rossetto O. et al., 2020], еще многое предстоит узнать о лежащей в основе патофизиологии и эффективности BTX-A в рутинном лечении боли [Wheeler A.H. et al.,2013; Yang K.Y. et al., 2016].

Таким образом, анализируя отечественные и зарубежные литературные источники, можно сказать, что, к сожалению, отсутствие своевременной диагностики и единых диагностических критериев может привести к неправильной постановке диагноза и некорректно выбранной терапии. Также лечение не всегда дает только положительные результаты в виде полного отсутствия болевого синдрома и исчезновения нарушения чувствительности. Эти данные открывают перспективы для использования ботулинотерапии в лечении невропатической боли, особенно у пациентов. Из этого следует, что поиск и разработка новых возможных видов лечения является актуальным для пациентов вопросом.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика пациентов, критерии отбора

В период с 2019 по 2023 год под наблюдением находилось 70 пациентов с клиническими признаками невропатии третьей ветви тройничного нерва после операции дентальной имплантации (18 человек) и экстракции ретенированных (K01.0) и дистопированных (K01.1) зубов (52 человека) (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение исследуемых пациентов с невропатией нижнего альвеолярного нерва в зависимости от причинного фактора

Операция	Всего	%
Экстракция зубов	52	74,3%
Дентальная имплантация	18	25,7%

Межвузовский комитет по этике одобрил (№11 от 1.10.2020г.) проведение клинических исследований с соблюдением всех этических принципов и стандартов. Результатами этической экспертизы было подтверждено соответствие протоколов исследований российским и международным нормативно-правовым документам: Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964), «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками LXIV Генеральной Ассамблеи WMA (2013); ст. 24 Конституции РФ; «Правила клинической практики в РФ» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003); этические стандарты Комитета по экспериментам, стандарты проведения клинических исследований (ГОСТ Р 52379–2005); Федеральный закон РФ № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» (от 21.11.2011). На проведение всех видов диагностических исследований, а также лечение получено информированное добровольное согласие.

Под динамическим наблюдением находилось 70 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, из них 52 женщины (74,3%) и 18 мужчин (25,7%) (табл. 2). Исследование проводилось в разные сроки после проведения экстракции ретенированных и

дистопированных зубов, а также дентальной имплантации. Средний возраст пациентов женского пола составил – 31,4 года, мужского пола - 31 год.

Таблица 2 – Распределение исследуемых по полу и возрасту

Пол	Возраст (лет)								Всего	
	18-24		25-34		35-44		45-55			
	Чел	%	Чел	%	Чел	%	Чел	%		
Мужчины	3	4,2	11	15,7	1	1,4	2	2,85		
Женщины	13	18,57	25	35,7	9	12,85	6	8,57		
Всего									70	

Пациенты с посттравматической невропатией нижнего альвеолярного нерва в зависимости способа проводимой терапии были распределены: 1 группа «Консервативное» - 35 пациентов (МКБ - 01 S04.3 Травма тройничного нерва). Пациентам этой группы назначали консервативное медикаментозное лечение, включавшее: Нейромидин 20 мг - 3 раза в день, Берлитион 600 мг - 1 раз в день и Мильгамма 2,0 в/м - 1 раз в день, в течение 10 дней. 2 группа «Консервативное + Ботулинотерапия» - 35 человек (МКБ — 01 S04.3 Травма тройничного нерва), пациенты, которым назначали консервативное медикаментозное лечение в комплексе с ботулинотерапией. Использовали ботулинический токсин типа А - Релатокс («МИКРОГЕН», Россия, Регистрационное удостоверение № ЛП-001593 от 19.03.2012 г.) (A11.01.002 «Подкожное введение лекарственных средств») (табл. 3).

Таблица 3 – Распределение исследуемых по группам и способу терапии

Группа	Всего	Доля, %
Консервативное	35	50,0%
Консервативное с ботулинотерапией	35	50,0%

Исследование по своей организации носило характер клинического рандомизированного контролируемого испытания (РКИ).

**Критерии включения:**

- хирургическое вмешательство (экстракция ретенированного и/или дистопированного третьего моляра и операция дентальная имплантация);
- возраст от 18 до 55 лет;
- жалобы на боль и нарушение чувствительности;
- получение информированного добровольного согласия.

**Критерии невключения:**

- отказ от удаления имплантата, находящего в проекции нижнечелюстного канала;
- беременность и грудное вскармливание;
- отягощенный аллергоанамнез;
- соматические заболевания в стадии декомпенсации или обострения;
- Пациенты, младше 18 лет и старше 55 лет.

**Критерии исключения:**

- отказ от подписания информированного добровольного согласия;
- несоблюдение исследуемым рекомендаций.

Исследуемые самостоятельно обращались за консультацией и лечением, а также перенаправлялись из различных государственных и коммерческих клиник в разный период от начала проявления симптомов. Перед началом обследования все пациенты подписывали добровольное информированное согласие (ИДС) на участие в исследовании и разрешение на фото или видеосъёмку.

Для оценки качества лечения использовали диагностические методы исследования (клинические, лучевые, функциональные) в начале заболевания (дебют), через 3 месяца и 6 месяцев.

Клиническое обследование включало: сбор анамнеза, стоматологический анамнез (осмотр зубных рядов и слизистой оболочки полости рта), оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), с учетом срока обращения

пациентов от начала заболевания. Кроме того, мы рассчитывали площадь (S) нейропатии на поверхности кожи. Для расчета площади нейропатии на коже пациента белым карандашом отмечали границы невропатии. Всем пациентам производили портретную фотосъемку с очерченными границами для возможности сравнения их визуально в динамике.

Лучевое (рентгенологическое) обследование включало в себя: ортопантомограмму (ОПТГ), конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ). Из функциональных методов проводили электронейромиографию. Для исследования сенсорного ответа и скорости распространения возбуждения нерва (CPB) использовали прибор «Нейро-МВП» («Нейрософт», Россия, регистрационное удостоверение РЗН 2021/13988).

Для определения достаточности вышеуказанных методов исследования, а также для дихотомических и категориальных показателей определили наиболее часто встречающиеся значения (табл. 4) [Соломахо В.Л. 2017].

Таблица 4 – Описательные статистики количественных показателей для двух групп сравнения

Показатель	N (%)	$M \pm S$	V	Me [LQ; UQ]	(Min; Max)
Визуально-аналоговая шкала, «Дебют»	70 (100,00%)	$7,50 \pm 1,46$	19,00%	8,00 [6,25;8,75]	(4,00; 10,00)
S, «Дебют»	70 (100,00%)	$7,88 \pm 2,22$	28,00%	7,80 [6,43;9,80]	(3,40; 12,00)
Сенсорный ответ, мВ, «Дебют»	70 (100,00%)	$6,63 \pm 1,87$	28,00%	6,70 [5,40;8,05]	(2,20; 10,20)
Скорость распространения возбуждения, м/с, «Дебют»	70 (100,00%)	$41,47 \pm 6,09$	15,00%	42,35 [36,98;46,38]	(28,70; 52,40)
Визуально-аналоговая шкала, «3 месяца»	70 (100,00%)	$6,89 \pm 1,48$	21,00%	7,00 [6,00;8,00]	(3,00; 10,00)

S, «3 месяца»	70 (100,00%)	7,12 ± 2,03	29,00%	7,10 [5,82;8,78]	(3,00; 10,80)
Сенсорный ответ, мВ, «3 месяца»	70 (100,00%)	6,16 ± 1,63	26,00%	6,20 [5,12;6,90]	(2,20; 10,00)
Скорость распространени я возбуждени, м/с, «3 месяца»	70 (100,00%)	40,10 5,52	± 14,00%	40,20 [36,25;44,10]	(28,70; 51,10)
Визуально- аналоговая шкала, «6 месяцев»	70 (100,00%)	5,40 ± 1,63	30,00%	5,00 [4,00;7,00]	(1,00; 8,00)
S, «6 месяцев»	70 (100,00%)	5,09 ± 1,78	35,00%	5,55 [3,40;6,20]	(2,00; 8,90)
Сенсорный ответ, мВ, «6 месяцев»	70 (100,00%)	9,01 ± 2,23	25,00%	9,50 [7,90;10,30]	(2,40; 12,60)
Скорость распространени я возбуждени, м/с, «6 месяцев»	70 (100,00%)	46,70 5,45	± 12,00%	47,75 [44,32;51,05]	(30,60; 54,20)

Помимо этого, нами был проведен расчет полноты исследования, а также степень однородности переменных. Также, исследование соответствия распределения количественных показателей нормальному закону распределения.

Анализ полноты данных производился на основе количества непропущенных данных и их доли в полном объеме в формате «N (%). Для обозначения центрального положения и абсолютного разброса данных использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате «M±S», а для оценки относительного разброса применялся коэффициент вариации V, который описывает однородность показателя и позволяет сопоставлять однородность разных переменных, независимо от их масштаба и единиц измерения. Принято считать, что, если уровень вариации меньше 10%, то степень разброса данных незначительная, от 10% до 20% - средняя, больше 20% и меньше или равно 33% - значительная; если значение коэффициента вариации не превышает 33%, то совокупность считается однородной, если больше 33%, то - неоднородной.

Из данных результатов, представленных в таблице, мы можем сделать вывод, что среди 12 переменных нет показателей с неполными данными. Данной величины исследуемого объема достаточно для проведения их статистического анализа, и основываясь на результатах сформировать статистические выводы.

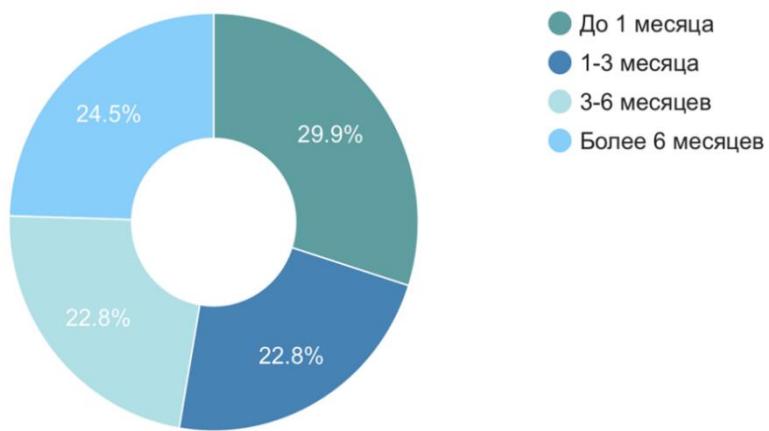
## **2.2. Методы исследования**

При выполнении диссертационной работы использовали комплексные методы, включающие: методику определения площадь (S) невропатии; методику определения интенсивности болевого синдрома с помощью визуально-аналоговую шкалу; методику рентгенологического исследования; методику использования электронейромиографии; методику инъецирования ботулинического токсина типа А; методику статистической обработки результатов исследования.

### **2.2.1. Клинические методы обследования**

При сборе анамнеза уточняли основные жалобы пациента путем опроса. Особенno уделяли внимание виду изменения чувствительности в области иннервации нижнего альвеолярного нерва, а также характеристике испытываемых ощущений. При измерении болевого синдрома отмечали его силу, характер, интенсивность и длительность, локализацию, периодичность возникновения. Помимо этого, уточняли провоцирует ли что-либо возникновение боли, от раздражителей или спонтанно. Отмечали характер и причины болевых ощущений в течение суток. Эти данные позволяли выявить основные особенности течения заболевания как в острой стадии, так и на этапе формирования поздних осложнений. В большинстве случаев (78%) исследуемые затруднялись оценить и описать характер испытываемых ощущений, особенно при обращении в поздние сроки заболевания.

Также всех исследуемых распределили на 4 группы по срокам обращения после начала заболевания: 1 группа - (до 1 месяца) 21 человек (30%); 2 группа - (от 1 до 3 месяцев) 16 человек (22,85%); 3 группа - (от 3 до 6 месяцев) 16 человек (22,85%); 4 группа (более 6 месяцев) - 17 человек (24,3%) (рис. 1).



*Рисунок 1 – Распределение пациентов по группам в зависимости от срока обращения после начала заболевания*

Данная тактика обследования позволила нам оценить полученные результаты проводимой терапии в обеих группах исследования, а именно: регенеративные способности нерва в зависимости от срока начала заболевания.

В ходе обследования выясняли наличие соматических заболевания в стадии декомпенсации и обострения, а также сопутствующие и перенесенные ранее заболевания. Отмечали в истории болезни, через какой промежуток времени после перенесенного хирургического стоматологического вмешательства исследуемый почувствовал первые признаки нарушения чувствительности тканей на соответствующей стороне. Устанавливали связь проявленных осложнений после экстракции ретенированных и импактных зубов и дентальной имплантации, при этом исключали другие факторы, которые могли способствовать повреждению нижнего альвеолярного нерва.

Следуя рекомендациям (1997), этапность внешнего осмотра челюстно-лицевой и полости рта включала пальпацию регионарных лимфатических узлов, оценку состояния слизистой оболочки полости рта, анатомо-топографических особенностей преддверия: фенотипа десны, стоматологического статуса – количество зубов, кариеса, и его осложнений, наличие ортопедических конструкций.

Обязательно проводили пальпацию в области проведенного хирургического вмешательства, выхода подбородочного нерва, нижней губы, подбородка на стороне с нарушенной чувствительностью, сравнивая с противоположной стороной.

### **2.2.2. Метод определения площади (S) невропатии**

Для оценки нарушения чувствительности тканей подбородочной области и нижней губы и угла нижней губы мы проводили сенсорные и температурные тесты на поврежденной и симметричной ей стороне. Из сенсорных тестов проводили тактильные раздражения (прикосновения), уколы иглой, надавливание на кожу, из температурных - оценивали тепловую и холодовую чувствительность.

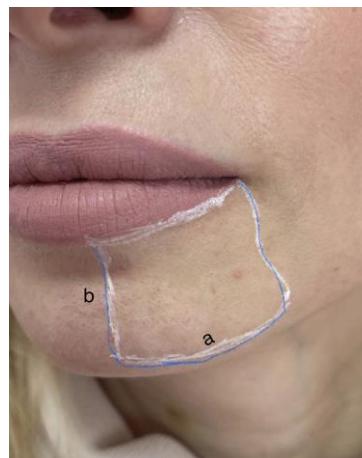
Во время проведения тактильных тестов исследуемым предлагалось оценивать свои ощущения с закрытыми глазами для того, чтобы исключить возможность определения вида раздражителя зрением. Помимо этого, исследуемые отмечали, что так проще сосредоточиться, оценить полученные ощущения и анализировать их. Всем пациентам в процессе исследования производили фотосъемку в состоянии покоя, с обозначенными на коже лица границами нарушения чувствительности.

Холодовую и тепловую чувствительность оценивали с помощью различных раздражителей, таких как пробирки с водой, температура которой достигала 45 °C (горячий раздражитель) и металлическая поверхность стоматологического пинцета (холодный раздражитель). Тепловую чувствительность проверяли поочередно, так как разные рецепторы отвечают за различную температуру. При этом пациент оценивал характер наносимого на кожу раздражителя, говоря «холод» или «тепло».

Тактильную чувствительность оценивали с помощью прикосновения марлевым (ватным) шариком к коже в области с нарушенной чувствительностью в сравнении с противоположной стороной. Пациент отмечал все прикосновения, которые наносились последовательно на разные участки как в области нарушенной чувствительности, так и неизменной. После чего, исследуемый отвечал «да (чувствует)» или «нет (не чувствует)».

Болевую чувствительность оценивали с помощью иглы или стоматологического зонда, нанося покалывающие раздражения на «пораженной» и симметричной ей стороне. Ответ исследуемого оценивали, как положительный или отрицательный.

Проведенные сенсорные тесты помогали отмечать границы нарушения чувствительности на коже пациентов и далее мы рассчитывали площадь (S) невропатии (рис. 2).



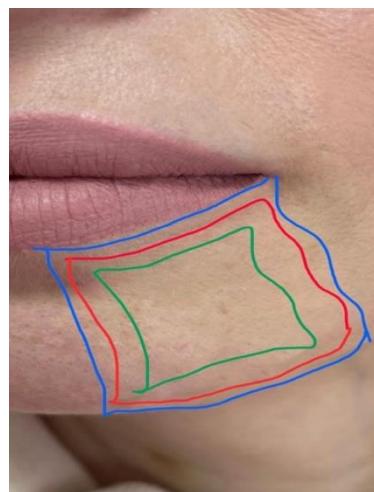
*Рисунок 2 – Определение площади (S) невропатии, где а - длина, b — ширина*

Таким способом мы имели возможность оценить результаты на разных этапах лечения: «Дебют», через «3 месяца» после лечения и через «6 месяцев» после лечения (рис. 3) и далее сравнивали результаты.

Площадь невропатии рассчитывали по формуле:

$$S = a \times b,$$

где S — площадь; a, b — длина и ширина.



*Рисунок 3 – Определение области нарушения чувствительности для вычисления площади нейропатии (где зеленая – спустя полгода после введения ботулинического токсина типа А (вторичная инъекция произведена через 3 месяца после первичной); красная – спустя 3 месяца от первичного введения ботулинического токсина типа А; синяя линия – начальный уровень онемения, появившийся в начале заболевания*

### *2.2.3. Метод определения интенсивности болевого синдрома с помощью визуально-аналоговой шкалы*

Для оценки характера и интенсивности боли использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). Для достоверной оценки болевого синдрома пациенты сами оценивали по балльной системе имеющиеся боли на момент осмотра.

Визуально-аналоговая шкала – это стандартная шкала для оценки боли и представляет собой линию с делениями от 0 до 10 (источники). Внутри этих пределов интенсивность боли определяется по линейно нарастающей шкале, крайние значения в которой для пациента соответствуют отсутствию боли (0 баллов) и наличием самой сильной боли, которую он может себе представить (10 баллов) (рис. 4).



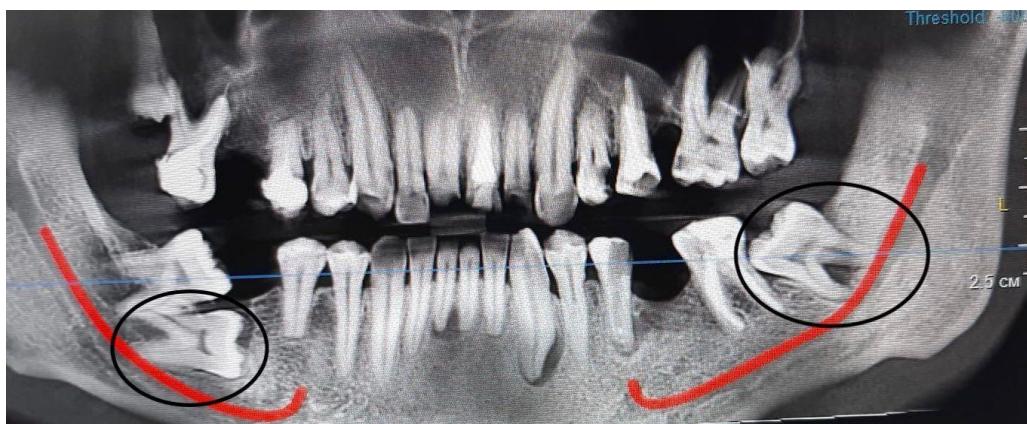
*Рисунок 4 – Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ)*

Все полученные данные исследуемых групп отобразили в виде шкалы от 0–10 баллов на разных этапах лечения, а именно: «Дебют», «3 месяца» после начала лечения, «6 месяцев» после начала лечения.

Некоторые пациенты при обращении описывали боли, как: «изнуряющие», «очень сильные», «невозможно терпеть», «больно дотрагиваться», тем самым указывая на сильную боль. Поэтому мы рассчитали показатель «Сильной боли» (который был равен 7 баллам по Визуально-аналоговой шкале) через 6 месяцев после лечения в 2-х группах, для того чтобы сравнить результаты терапии.

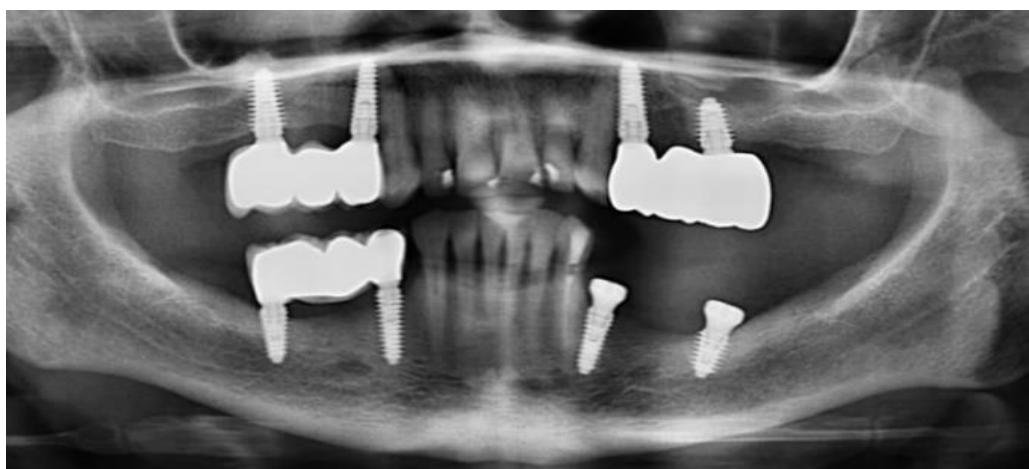
### **2.3. Рентгенологические методы исследования**

Для определения анатомических особенностей нижнечелюстного канала, вариантов расположения НЧН, а также расположения ретенированных зубов и дентальной имплантации относительно нижнечелюстного канала, всем пациентам проводили ортопантомограмму (ОПТГ), которая была выполнена на аппарате «Orthophos XGS DS Ceph» (рис. 5).



*Рисунок 5. – Ортопантомограмма пациента (а/к № 2689) до оперативного вмешательства (зубы 38 и 47 расположены в проекции нижнеальвеолярного нерва)*

Следует отметить, что пациенты, у которых дентальная имплантация располагалася в просвете нижнечелюстного канала, относились к группе невключения. В данном случае рекомендовали удалять имплантат (травмирующий агент), после чего проводить лечение (рис. 6, 7).



*Рисунок 6 - Ортопантомограмма пациента (а/к № 3578), установленный дентальный имплантат в области 36 зуба, проецируется в просвете нижнечелюстного канала*



*Рисунок 7 – Ортопантомограмма пациента после удаления дентального имплантата в области 36 зуба*

Кроме того, проводили конусно-лучевую компьютерную томографию верхней и нижней челюстей (КЛКТ) для более точного отслеживания изображения в сагиттальной, аксиальной и горизонтальной плоскостях, которые показывают ряд анатомических особенностей прохождения нижнего альвеолярного нерва, анатомию корней зубов, а также близость расположения корней зубов к нижнему альвеолярному нерву (рис. 8, 9).

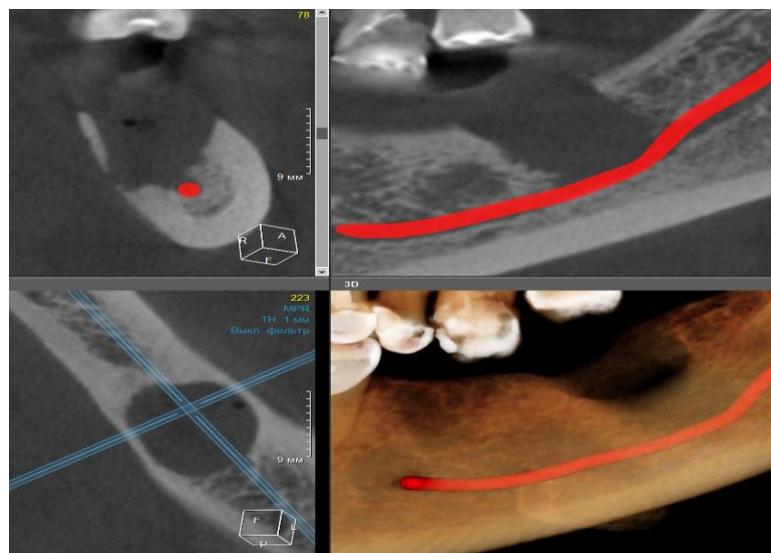


Рисунок 8 – Сканы конусно-лучевой компьютерной томографии пациента (а/к № 3275) в аксиальном, сагитальном и горизонтальном проекциях, а также 3D модели после удаления зуба

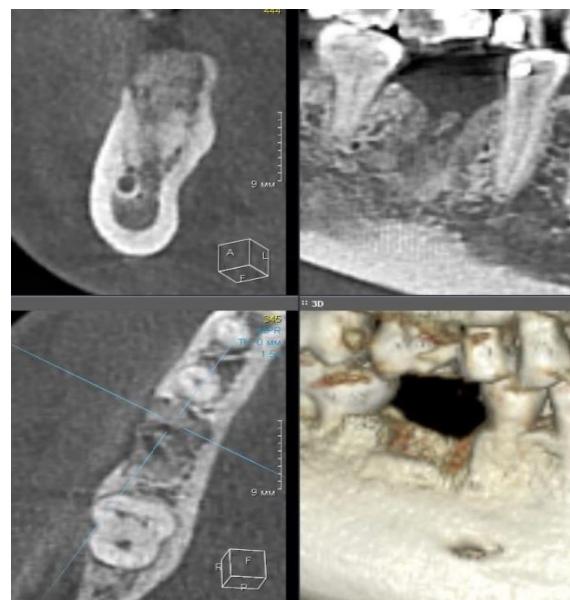


Рисунок 9 – Сканы конусно-лучевой компьютерной томографии пациента (а/к № 3275) в аксиальном, сагитальном и горизонтальном проекциях, а также 3D модели после удаления зуба

Исследование производили на цифровом панорамном аппарате «KaVo-OP300 Maxio». Процесс выполнения снимка происходит в течение 15 секунд с лучевой нагрузкой 0,059 мкЗв.

## 2.4. Методика использования электронейромиографии

Электронейромиография (ЭНМГ) – метод исследования, благодаря которому можно регистрировать и оценивать электрические потенциалы, возникающие при прохождении импульсов по периферическим нервным волокнам. Электронейромиография - частый метод, который используется для дифференциальной диагностики чувствительных и двигательных нарушений, возникающих при поражении периферической нервной системы. При помощи данного вида исследования можно, определить характер и уровень поражения нервно-мышечного аппарата и оценить патогенез болезни, а также определить характер и уровень поражения нервно-мышечного аппарата.

Регистрация вызванной активности нерва осуществляется накожными электродами. Из показателей оценивались сенсорный ответ и скорость распространения возбуждения (СРВ). Сенсорный ответ - сила возбуждения сенсорного волокна. Скорость распространения возбуждения - показатель невральной возбудимости и проводимости по сенсорным волокнам.

Нейрофизиологическое исследование проводили на приборе «Нейро-МВП» («Нейрософт», Россия, регистрационное удостоверение РЗН 2021/13988) (рис. 10).



Рисунок 10 – Прибор «Нейро-МВП»

Первое электронейромиографическое исследование проводили через 3 недели после появления неврологической симптоматики (для исключения симптома «запаздывания»), а затем в динамике через 3 и 6 месяцев на фоне проводимой терапии.

Во время проведения электронейромиографии пациент должен находиться в состоянии покоя в удобном кресле, в кабинете с постоянной комфортной комнатной температурой ( $\sim 24^{\circ}\text{C}$ ). Обследование проводилось с обеих сторон лица для возможности сравнить их и более точно оценить выраженность снижения показателей на стороне повреждения.

Стимулирующий электрод устанавливали на месте выхода подбородочного нерва, который является продолжением нижнего альвеолярного нерва. Отводящие электроды располагались на подбородочной мышце таким образом, чтобы активный электрод находился более проксимально, референтный — более дистально. Расстояние между отводящими электродами — не менее 2–3 см. Заземляющий электрод крепился на свободную верхнюю конечность в области запястья, в нашем случае мы устанавливали на перегородке спинки носа (рис. 11).



*Рисунок 11 – Фотосъемка пациента с электродами при проведении электронейромиографии*

Сила тока для стимуляции сенсорного нервного волокна значительно ниже, чем при вызывании М-ответа двигательных нервов (средний показатель около 7–15 мА).

При регистрации сенсорного ответа мы измеряли его амплитуду, латентность и расстояние от середины катода стимулирующего электрода до середины активного электрода, и затем рассчитывали его скорость распространения возбуждения (СРВ). В норме данный показатель в среднем составляет 50–52 м/с, при патологии снижается.

## *2.5. Методика инъекирования ботулинического токсина типа А*

В качестве терапии мы использовали метод ботулинотерапии (БТ) с инъекцией ботулинического токсина типа А препаратом Релатокс. (A11.07.011 «Инъекционное введение лекарственных препаратов в челюстно-лицевую область», A11.01.002 «Подкожное введение лекарственных средств»). Препарат Релатокс представляет собой лиофилизат ботулинического токсина типа А в комплексе с гемагглютинином для приготовления раствора для инъекций, очищенный методом гель-хроматографии и лиофильно высушенный. Данный препарат имеет белок высокой степени очистки (регистрационное удостоверение № ЛСР- 001587/08 от 14 марта 2008 года).

Пациентам ботулинический токсин типа А вводился в области нарушения чувствительности, а также частично с противоположной стороны, во избежание последующей асимметрии.

В соответствии с инструкцией препарат Релатокс лиофилизат восстанавливали непосредственно перед инъекцией, а именно: 100 ЕД ботулинического токсина разводили 2,0 миллилитрами изотонического раствора хлорида натрия. После добавления растворителя флакон аккуратно покачивали до полного растворения препарата. Кожу пациента в области введения ботулинического токсина предварительно обрабатывали антисептиком (0,05% хлоргексидин).

После полного высыхания кожи определяли точки введения препарата, после чего инъектировали препарат в технике внутрикожного введения 1–2 единицы в шахматном порядке, на расстоянии между вколами 1,5 см, глубина введения инъекции 2–4 мм, при этом на точку вкола вводили 1–2 ЕД, а суммарная доза вводимого раствора составляла 9–15 ед. (рис. 12).



Рисунок 12 – Введение ботулинического токсина типа А пациенту

Количество единиц инъецируемого препарата зависит от площади поражения. Точки введения препарата, отмечали учитывая диффузию препарата (1–1,5 см при введении 1 ЕД препарата Релатокс). Инъекции проводили при помощи инсулинового шприца объемом 1.0 мл с несъёмной иглой длиной в соответствии с инструкцией по применению.

На описанную методику получен патент от 12 февраля 2024 года, по заявке № 2023112478 от 15 мая 2023 года.

При необходимости процедуру повторяли через 1,5 месяца. Длительность лечебного эффекта варьировалась от 4–7 месяцев (после чего при необходимости производили повторную процедуру) до полного излечения.

Приготовленный раствор хранился в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С не более 8 часов, как указано в инструкции по применению.

В течение 3–6 месяцев пациенты находились под наблюдением. При каждом осмотре оценивали результат лечения с использованием клинических — определения площади невропатии, боли по визуально-аналоговой шкале, функциональных — Сенсорного ответа и Скорости распространения возбуждения — методов исследования.

## 2.6. Методика статистической обработки результатов исследования

Все полученные нами данные исследования мы вносили в базу данных с помощью компьютерных программ Statistica 10, Microsoft Excel, Ms OfficeXP. Далее проводили следующие исследования: оценку полноты и однородности показателей с расчетом их описательных статистик для всей выборки; статистический анализ сравнения групп; корреляционный анализ влияния количественных факторов на целевые показатели; статистический анализ динамики количественных показателей по периодам: «Начало», «3 месяца» и «6 месяцев» (для каждой группы); однофакторное прогнозирование показателя «Сильная боль через 6 месяцев».

Для описания числовых показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в виде  $M \pm S$ . На всех графиках для количественных шкал среднее арифметическое обозначено точкой, медиана обозначена горизонтальным отрезком, межквартильный размах представлен прямоугольником, минимальные и максимальные уровни обозначены вертикальными отрезками.

Сравнения двух групп по числовым переменным осуществлялись с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистическая достоверность различий групп для бинарных и номинальных шкал определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Сравнение трех периодов осуществлялось на основе непараметрического критерия Фридмана. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05.

### 2.6.1. Анализ распределений статистических показателей

В данный раздел входят описательные статистики всех исследуемых показателей для выборки без деления на группы исследования. Нашей задачей было описать полноту, степень и однородность переменных, а также исследовать соответствие распределения количественных показателей нормальному закону распределения. Для дихотомических и категориальных показателей — определить наиболее часто встречающиеся значения. Анализ полноты данных производился на

основе количества непропущенных данных и их доли в полном объеме в формате «N (%)». Для обозначения центрального положения и абсолютного разброса данных использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате «M  $\pm$  S», а для оценки относительного разброса применялся коэффициент вариации V, который описывает однородность показателя и позволяет сопоставлять однородность разных переменных, независимо от их масштаба и единиц измерения. Принято считать, что, если уровень вариации меньше 10%, то степень разброса данных незначительная, от 10% до 20% — средняя, больше 20% и меньше или равно 33% — значительная; если значение коэффициента вариации не превышает 33%, то совокупность считается однородной, если больше 33%, то неоднородной.

Для исследования структуры данных по каждому показателю применялись медиана и квартили в формате «Me [LQ; UQ]», и минимум и максимум для оценки диапазона разброса значений показателя в формате «(Min; Max)». Полученные данные отобразили в виде таблицы (табл. 5).

Из данных, которые отображены в таблице, можно сделать вывод о том, что среди всех 12 переменных мы не имеем показателей с неполными данными. Данного объема достаточно для проведения статистического анализа данных и формирования статистических выводов.

Таблица 5 – Описательные статистики количественных показателей

Показатель	Число случаев (доля)	Среднее $\pm$ Стандартное отклонение	Вариация	Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]	(Минимум; максимум)
Визуально-аналоговая шкала, «Дебют»	70 (100,00%)	$7,50 \pm 1,46$	19,00%	8,00 [6,25;8,75]	(4,00; 10,00)
S, «Дебют»	70 (100,00%)	$7,88 \pm 2,22$	28,00%	7,80 [6,43;9,80]	(3,40; 12,00)
Сенсорный ответ, мВ, «Дебют»	70 (100,00%)	$6,63 \pm 1,87$	28,00%	6,70 [5,40;8,05]	(2,20; 10,20)

Скорость распространения возбуждения, м/с, «Дебют»	70 (100,00%)	$41,47 \pm 6,09$	15,00%	42,35 [36,98;46,38]	(28,70; 52,40)
Визуально-аналоговая шкала, «3 месяца»	70 (100,00%)	$6,89 \pm 1,48$	21,00%	7,00 [6,00;8,00]	(3,00; 10,00)
S, «3 месяца»	70 (100,00%)	$7,12 \pm 2,03$	29,00%	7,10 [5,82;8,78]	(3,00; 10,80)
Сенсорный ответ, мВ, «3 месяца»	70 (100,00%)	$6,16 \pm 1,63$	26,00%	6,20 [5,12;6,90]	(2,20; 10,00)
Скорость распространения возбуждения, м/с, «3 месяца»	70 (100,00%)	$40,10 \pm 5,52$	14,00%	40,20 [36,25;44,10]	(28,70; 51,10)
Визуально-аналоговая шкала, «6 месяцев»	70 (100,00%)	$5,40 \pm 1,63$	30,00%	5,00 [4,00;7,00]	(1,00; 8,00)
S, «6 месяцев»	70 (100,00%)	$5,09 \pm 1,78$	35,00%	5,55 [3,40;6,20]	(2,00; 8,90)
Сенсорный ответ, мВ, «6 месяцев»	70 (100,00%)	$9,01 \pm 2,23$	25,00%	9,50 [7,90;10,30]	(2,40; 12,60)
Скорость распространения возбуждения, м/с, «6 месяцев»	70 (100,00%)	$46,70 \pm 5,45$	12,00%	47,75 [44,32;51,05]	(30,60; 54,20)

В нашем исследовании коэффициент вариации изменяется в диапазоне от 12 до 35%, это говорит о среднем уровне разнородности некоторых исследуемых показателей. При этом самыми неоднородными показателями являются «S, 6 месяцев», «Визуально-аналоговая шкала, 6 месяцев» и «S, 3 месяца», а самыми однородными оказались «Скорость распространения возбуждения, м/с, 6 месяцев», «Скорость распространения возбуждения, м/с, 3 месяца» и «Скорость распространения возбуждения, м/с, Начало».

## **2.6.2. Корреляционный анализ влияния количественных факторов на целевые показатели**

Одной из самых распространенных мер взаимосвязи между количественными показателями является парный коэффициент корреляции. Зная его значения, можно делать выводы о типе и форме взаимосвязи между переменными. Коэффициент корреляции может принимать значения в пределах от -1 до +1. При этом, если значение коэффициента положительное, то это говорит о наличии так называемой положительной взаимосвязи, когда при увеличении одного фактора в среднем происходит увеличение другого фактора. Если коэффициент корреляции отрицательный, то говорят об отрицательной взаимосвязи, в этом случае при увеличении одного из факторов второй фактор в среднем уменьшается. Кроме знака следует обращать внимание и на величину абсолютного значения коэффициента корреляции, которая отражает силу взаимосвязи между факторами. Наиболее сильной является функциональная линейная взаимосвязь, в этом случае коэффициент корреляции достигает своих крайних значений (-1 или 1) (табл. 6) [Боровиков В.П, 2018].

Таблица 6 – Оценка силы связи коэффициентов корреляции по шкале Чеддока

Коэффициент корреляции	Сила	Направление связи
От -1 до -0,7	Сильная	Отрицательная
От -0,7 до 0,3	Умеренная	Чем больше один показатель увеличивается, тем больше другой показатель уменьшается.
От -0,3 до 0	Слабая	
От 0 до 0,3	Слабая	Положительная
От 0,3 до 0,7	Умеренная	Чем больше один фактор увеличивается, тем больше другой показатель также увеличивается
От 0,7 до 1	Сильная	

Чем ближе абсолютное значение коэффициента корреляции к 1, тем более сильной считается взаимосвязь между факторами. Качественное определение силы взаимосвязи между факторами принято определять по шкале Чеддока. В данном исследовании мы производили выводы в соответствии с этой таблицей.

**ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВОЙ ШКАЛЫ, ПЛОЩАДИ НЕВРОПАТИИ И ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА ПОСТЭКСТРАКЦИОННОГО ГЕНЕЗА**

**3.1. Результаты клинического определения интенсивности болевого синдрома, возникающих при невропатии нижнего альвеолярного нерва**

В ходе исследования нами выявлено, что у лиц женского пола данное осложнение встречается чаще, чем у лиц мужского пола (соответственно 74,2% и 25,8%). Также при распределении пациентов по возрасту стал очевидным приоритет возрастной группы 25–34 лет: их количество составило 51,4% (36 человек) от общего числа обследованных. Общим клиническим проявлением, которое мы наблюдали у всех пациентов, является нарушение чувствительности тканей в зоне иннервации, а также наличие болевого синдрома различного характера и выраженности.

Оценивая результаты исследования, мы выявили, что все показатели статистически значимо не изменяются к 3-му месяцу лечения ни в одной из двух групп сравнения. Однако к 6-му месяцу лечения в сравнении с началом лечения наблюдаются явные улучшения во всех показателях во второй исследуемой группе (Консервативное + Ботулинотерапия) (табл. 7).

На основании полученных данных, представленных в таблице 7, можно сделать вывод о том, что все показатели статистически значимо не различаются между двумя сравниваемыми группами в период «Дебют», это означает, что они сопоставимы. То есть нами исследуемые показатели в первой и во второй группе на этапе начала лечения не имели большой разницы в значениях. Мы считаем, что это важно для проведения исследования и в подведении результатов, так как при большой разнице между исследуемыми группами, невозможно сделать достоверный вывод.

Таблица 7 – Анализ динамики показателей по периодам: «Начало», «3 месяца» и «6 месяцев» между группами сравнения

Группа	Показатель	$M \pm S$ , начало	$M \pm S$ (%), 3 месяца	$M \pm S$ (%), 6 месяцев	Уро- вень р
Консервативное	S	$7,91 \pm 2,17$	$7,23 \pm 2,04$ (-8,53%)	$5,67 \pm 1,74$ (-28,25%)	<0,0001
Консервативное	Сенсорный ответ, мВ	$6,47 \pm 1,79$	$5,87 \pm 1,46$ (-9,19%)	$8,33 \pm 1,96$ (28,84%)	<0,0001
Консервативное	Скорость распространени я возбуждения, м/с	$42,22 \pm 5,63$	$40,86 \pm 5,23$ (-3,23%)	$45,55 \pm 5,17$ (7,89%)	<0,0001
Консервативное + Ботулинотерапи я	Визуально- аналоговая шкала	$7,26 \pm 1,54$	$6,57 \pm 1,56$ (-9,45%)	$4,63 \pm 1,50$ (- 36,22%)	<0,0001
Консервативное + Ботулинотерапи я	S	$7,85 \pm 2,30$	$7,01 \pm 2,05$ (-10,77%)	$4,50 \pm 1,64$ (- 42,71%)	<0,0001
Консервативное + Ботулинотерапи я	Сенсорный ответ, мВ	$6,79 \pm 1,95$	$6,45 \pm 1,75$ (-4,88%)	$9,68 \pm 2,32$ (42,61%)	<0,0001
Консервативное + Ботулинотерапи я	Скорость распространени я возбуждения, м/с	$40,71 \pm 6,51$	$39,35 \pm 5,78$ (-3,34%)	$47,84 \pm 5,56$ (17,52%)	<0,0001

Мы также оценили полученные результаты статистического анализа сравнения всех факторов по количественным показателям в начальном периоде, которые состоят из двух групп со значениями: «Консервативное» и

«Консервативное + Ботулинотерапия» с числами наблюдений 35 (50,0%) и 35 (50,0%) (табл. 8).

**Таблица 8 – Сравнение двух групп по количественным показателям в период «Начало» (средние ± среднеквадратичные отклонения)**

Показатель	Группа		Уровень р
	Консервативное (n=35)	Консервативное + Ботулинотерапия (n=35)	
Визуально-аналоговая шкала, «Дебют»	7,74 ± 1,36	7,26 ± 1,54	0,1718
S, «Дебют»	7,91 ± 2,17	7,85 ± 2,30	0,9766
Сенсорный ответ, мВ, «Дебют»	6,47 ± 1,79	6,79 ± 1,95	0,4771
Скорость распространения возбуждения, м/с, «Дебют»	42,22 ± 5,63	40,71 ± 6,51	0,2877

Среди обследованных лиц также проанализировали изменения показателей на этапе лечения «3 месяца» и «6 месяцев» (табл. 9 и 10).

**Таблица 9 – Сравнение двух групп по количественным показателям в период «3 месяца» (средние ± среднеквадратичные отклонения)**

Показатель	Группа		Уровень р
	Консервативное (n=35)	Консервативное + Ботулинотерапия (n=35)	

Визуально-аналоговая шкала, «3 месяца»	$7,20 \pm 1,35$	$6,57 \pm 1,56$	0,0633
S, «3 месяца»	$7,23 \pm 2,04$	$7,01 \pm 2,05$	0,5728
Сенсорный ответ, мВ, «3 месяца»	$5,87 \pm 1,46$	$6,45 \pm 1,75$	0,2469
Скорость распространения возбуждения, м/с, «3 месяца»	$40,86 \pm 5,23$	$39,35 \pm 5,78$	0,2045

При анализе полученных данных, представленных в таблице 9, можно сделать вывод о том, что все показатели статистически значимо не различаются между двумя сравниваемыми группами в период «3 месяца». Из этого следует, что они также сопоставимы. И, кроме того, что при лечении через 3 месяца сильных изменений между показателями в первой и второй группе также нет, из чего можно сделать вывод, что лечение на данном этапе в обоих группах имело почти одинаковый результат.

Таблица 10 – Сравнение двух групп по количественным показателям в период «6 месяцев» (средние  $\pm$  среднеквадратичные отклонения)

Показатель	Группа		Уровень p
	Консервативное (n=35)	Консервативное + Ботулинотерапия (n=35)	
Визуально-аналоговая шкала, «6 месяцев»	$6,17 \pm 1,38$	$4,63 \pm 1,50$	<0,0001
S, «6 месяцев»	$5,67 \pm 1,74$	$4,50 \pm 1,64$	0,0065
Сенсорный ответ, мВ, «6 месяцев»	$8,33 \pm 1,96$	$9,68 \pm 2,32$	0,0021

Скорость распространения возбуждения, м/с, «6 месяцев»	$45,55 \pm 5,17$	$47,84 \pm 5,56$	0,0311
--	------------------	------------------	--------

На основании полученных данных, представленных в таблице 10, можно сделать вывод о том, что между двумя сравниваемыми группами все показатели статистически значимо различаются. Более значимые различия были обнаружены для показателя «Сенсорный ответ, мВ» в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» по отношению к группе «Консервативное» (в среднем на 1,4 мВ;  $P = 0,0021$ ); для показателя «S» в группе «Консервативное» по отношению к группе «Консервативное + Ботулинотерапия» (в среднем на 1,2;  $P = 0,0065$ ); для показателя «Визуально-аналоговая шкала» в группе «Консервативное» по отношению к группе «Консервативное + Ботулинотерапия» (в среднем на 1,5;  $P < 0,0001$ ). Из этого следует, что результат лечения на 6-м месяце между двумя исследуемыми группами заметно отличается. Стоит отметить положительную динамику в группе с ботулинотерапией, по сравнению с группой «Консервативное».

Результаты корреляционного анализ осуществлялся с помощью метода ранговой корреляции Спирмена (табл. 11). Полученные в таблице данные позволяют сделать вывод, что в период «Дебют» показатель «Скорость распространения возбуждения, м/с» сильно положительно коррелирует с показателем «Сенсорный ответ, мВ» ( $Rs=0,83$ ,  $p\leq 0,01$ ). Увеличение одного показателя приводит к увеличению другого. И наоборот, снижение одного из показателей ведёт к снижению другого.

Таблица 11 – Показатели взаимосвязи переменных (коэффициенты корреляции Спирмена) в начале исследования

Показатель	Визуально-аналоговая шкала, «Дебют»	S, «Дебют»	Сенсорный ответ, мВ, «Дебют»	Скорость распространения возбуждения, м/с, «Дебют»
Визуально-аналоговая шкала, «Дебют»	1	0,12	0,12	0,09
S, «Дебют»	0,12	1	0,04	0,09
Сенсорный ответ, мВ, «Дебют»	0,12	0,04	1	0,83**
Скорость распространения возбуждения, м/с, «Дебют»	0,09	0,09	0,83**	1

**Примечание:** \* - статистическая значимость на уровне  $p \leq 0,05$

\*\* - статистическая значимость на уровне  $p \leq 0,01$

По результатам показателя «Визуально-аналоговая шкала» установлено, что болевые ощущения у пациентов никак не влияют на площадь нарушения чувствительности. Ровно, как и наоборот, при большой площади невропатии, не обязательно, что у данного пациента боль будет сильной. Также не установлена связь Визуально-аналоговой шкалы и S с показателями Сенсорный ответ и Скорость распространения возбуждения, это означает, что у пациента может быть сильная боль и большая площадь поражения, но миелиновая оболочка нижнего альвеолярного нерва мало повреждена, или имеется слабое ущемление нерва, поэтому показатели Скорость распространения возбуждения и Сенсорный ответ будут низкими. При этом такая же связь просматривается и в период лечения 3 месяца (табл. 12).

Из полученных данных, отображенных на таблицах 12 и 13 следует, что показатели «Скорость распространения возбуждения» и «Сенсорный ответ» в период «3 месяца» ( $Rs=0,79$ ,  $p\leq 0,01$ ) и в период «6 месяцев» ( $Rs=0,82$ ,  $p\leq 0,01$ ) находятся в корреляции на всех этапах динамического наблюдения. То есть мы можем сделать вывод, что на этапе лечения 3 месяца проводимость по нервному стволу и скорость распространения возбуждения взаимосвязаны. При усилении проводимости скорость распространения возбуждения также усиливает, что логично при процессе регенерации периферической нервной системы.

Таблица 12 – Показатели взаимосвязи переменных (коэффициенты корреляции Спирмена) в период 3 месяца

Показатель	Визуально-аналоговая шкала, «3 месяца»	S «3 месяца»	Сенсорный ответ, мВ, «3 месяца»	Скорость распространения возбуждения, м/с, «3 месяца»
Визуально-аналоговая шкала, «3 месяца»	1	0,02	0,13	0,08
S, «3 месяца»	0,02	1	0,01	0,09
Сенсорный ответ, мВ, «3 месяца»	0,13	0,01	1	0,79**
Скорость распространения возбуждения, м/с, «3 месяца»	0,08	0,09	0,79**	1

**Примечание:** \* - статистическая значимость на уровне  $p\leq 0,05$

\*\* - статистическая значимость на уровне  $p\leq 0,01$

Такая же взаимосвязь прослеживается на этапе лечения 6 месяцев среди этих двух показателей (табл. 13)

Таблица 13 – Показатели взаимосвязи переменных (коэффициенты корреляции Спирмена) в период «6 месяцев»

Показатель	Визуально-аналоговая шкала, «6 месяцев»	S, «6 месяцев»	Сенсорный ответ, мВ, «6 месяцев»	Скорость распространения возбуждения, м/с, «6 месяцев»
Визуально-аналоговая шкала, «6 месяцев»	1	0,15	-0,02	-0,04
S, «6 месяцев»	0,15	1	-0,09	-0,03
Сенсорный ответ, мВ, «6 месяцев»	-0,02	-0,09	1	0,82**
Скорость распространения возбуждения, м/с, «6 месяцев»	-0,04	-0,03	0,82**	1

**Примечание:** \* - статистическая значимость на уровне  $p \leq 0,05$

\*\* - статистическая значимость на уровне  $p \leq 0,01$

Оценивая полученные результаты среди других показателей на этапе исследования 3 и 6 месяцев, мы наблюдали абсолютно другую картину. Например, при улучшении проводимости нерва (показатель Сенсорный ответ), площадь нарушения чувствительности может не измениться или слабо уменьшиться, так же, как и слабо уменьшится боль у пациента. Из этого можно сделать вывод, что Визуально-аналоговая шкала и S показатели субъективны, пациенты могут не

всегда точно оценить изменения и дать точную оценку нарушения чувствительности.

Также, оценивая результаты коррекционного анализа, нами была выявлена определенная зависимость показателей Сенсорного ответа и Скорость распространения возбуждения, оба показателя изменяются к 6-му месяцу. Если полученные значения коэффициентов корреляции имеют статистическую значимость, это значит, что они характерны не только для исследуемых, но и для генеральных совокупностей, т. е. для любых других пациентов, которые могут быть исследованы. Взаимосвязь данных показателей друг с другом объяснима, при усилении проводимости скорость распространения возбуждения также усиливается, что логично при процессе регенерации периферической нервной системы.

Помимо этого, нами было выявлено, что изменение проводимости нерва и к окончанию лечения, например, усиление его, не влияет на изменение боли у исследуемых, то есть Визуально-аналоговая шкала может никак не поменяться при изменении Сенсорного ответа, иными словами, чувство боли у пациентов может не измениться при усилении проводимости нерва. То же самое наблюдается с показателями скорости распространения возбуждения по нервному стволу и Визуально-аналоговой шкалой.

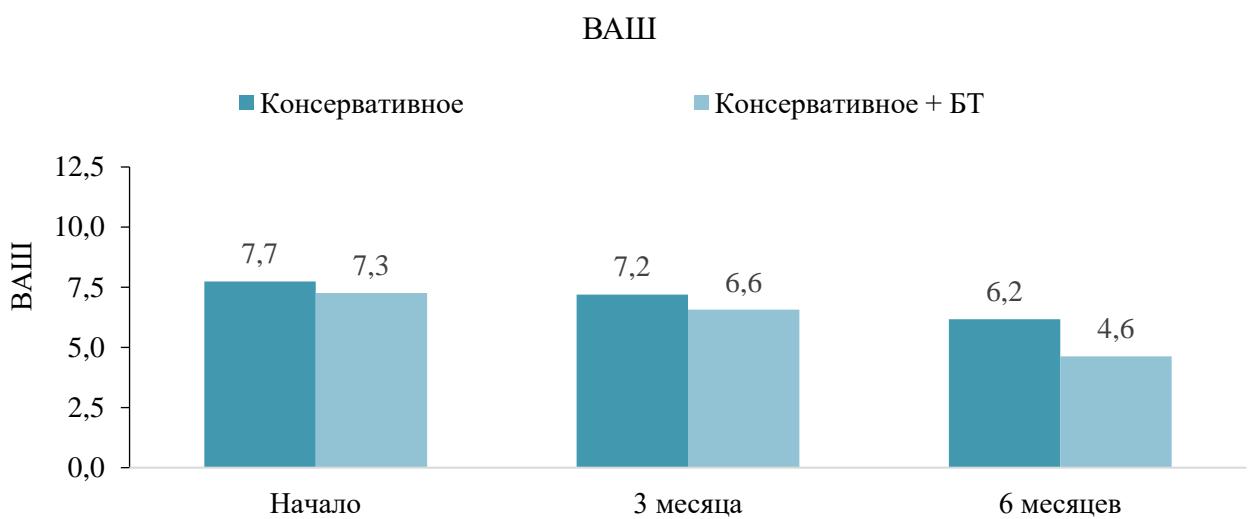
Также мы выявили, что уменьшение боли, которую испытывают пациенты, может никак не влиять на изменение площади нарушения чувствительности, то же самое можно сказать и в обратном порядке. Помимо этого, мы оценили полученные результаты каждого диагностического метода отдельно во всех периодах исследования.

Таким образом, из представленных результатов мы наблюдаем, что на начальном этапе лечения болевые ощущения у пациентов в обеих исследуемых группах были практически одинаковыми. При лечении через 3 месяца у пациентов в первой группе - «Консервативное» боль снизилась на 7%, тогда как во второй исследуемой группе «Консервативное + Ботулинотерапия» на 9,5%. Однако, такие данные не указывают на выраженные изменения боли. Это можно связать с тем,

что пациенты часто привыкают к постоянным болям и часто не могут определить силу боли и точно оценить его в балловой системе.

### 3.2. Результаты определения интенсивности болевого синдрома с помощью визуально-аналоговой шкалы

По полученным данным показателя Визуально-аналоговая шкала, прослеживается заметная разница через 6 месяцев после начала лечения, которая составила 1,6 (26,8%) баллов между исследуемыми группами (рис. 13).



*Рисунок 13. – Динамика показателя Визуально-аналоговая шкала на этапах лечения в двух группах сравнения*

Оценивая полученные результаты, стоит отметить, что к 3-му месяцу лечения мы наблюдали понижение интенсивности боли на 0,5 (7%) и 0,7 (9,4%) баллов. Из сказанного выше можно сделать вывод, что боль уменьшается быстрее после 3-го месяца лечения. Также можно утверждать, что в группе «Консервативное» между началом лечения и через 6 месяцев показатель «Визуально-аналоговая шкала» снизилось на 1,5 балла (20,3%), при этом в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» на 2,7 баллов (36,2%) (рис.12,13). Из этого можно сделать вывод, что прослеживается значительное снижение интенсивности боли у пациентов в группе «Консервативное + Ботулинотерапия», что означает значимый

обезболивающий эффект у пациентов в группе лечения с ботулинотерапией как на спонтанную, так и на вызываемую боль.

Также стоит отметить, что мы изучили изменение боли по Визуально-аналоговой шкале в зависимости от срока обращения пациентов (табл. 14).

Таблица 14 – Количество пациентов обеих исследуемых групп по срокам обращения

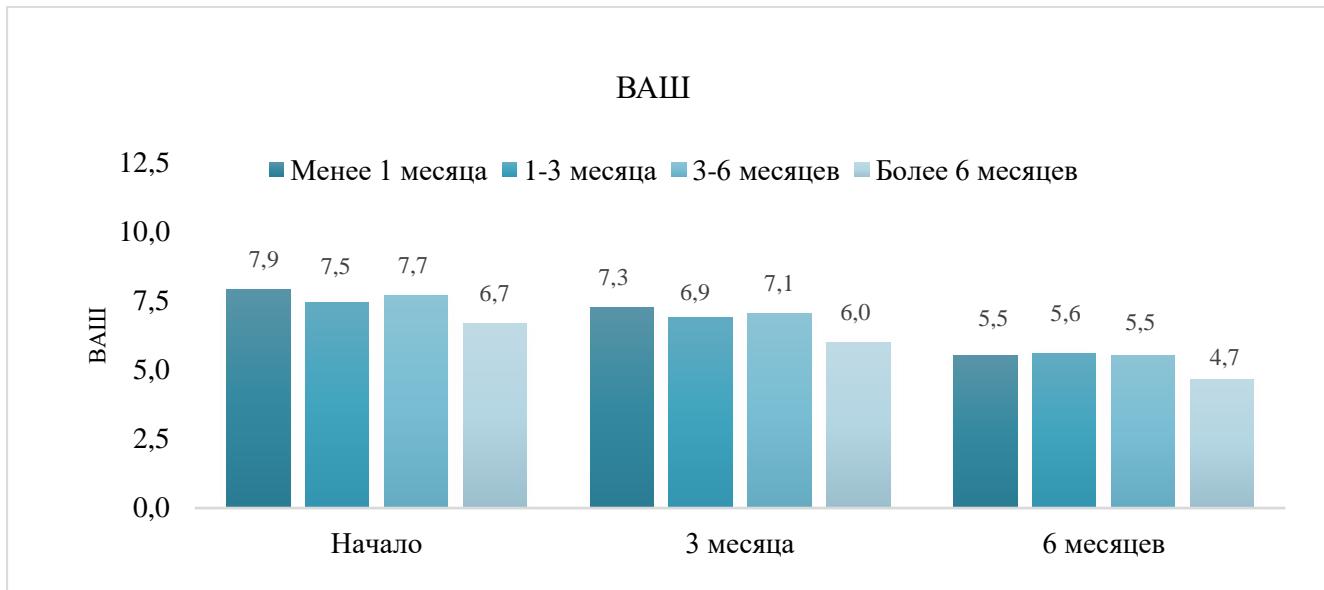
Показатель	Срок обращения				Всего	Уровень р
	Менее 1 месяца	1–3 месяца	3–6 месяцев	Более 6 месяцев		
Группа	(n=19)	(n=20)	(n=19)	(n=12)		Уровень р, (df=3)
Консервативное	6 (31,58%)	13 (65,00%)	11 (57,89%)	5 (41,67%)	35	
Консервативное + Ботулинотерапия	13 (68,42%)	7 (35,00%)	8 (42,11%)	7 (58,33%)	35	0,1587

При сравнении исследуемых групп по типу лечения и по сроку обращения, нами не было выявлено значимых различий (критерий Хи-квадрат,  $df=3$ , уровень  $p=0,1587$ ). Таким образом, можно заключить, что группы по типу лечения достоверно не отличаются между собой по срокам обращения пациентов. Иными словами, в каждой группе («Консервативное» и «Консервативное + Ботулинотерапия») примерно равное соотношение пациентов с разными сроками обращения. Отсюда следует, что обе наши группы сопоставимы по срокам обращения пациентов и, соответственно, сроки не могли влиять на результаты лечения в той или другой группе.

Оценивая полученные нами результаты, отображенные на рисунке 14, мы наблюдаем, как происходили изменения в показателе Визуально-аналоговая шкала за период лечения у пациентов за четыре разных срока от начала невропатии.

Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу о том, что в зависимости от срока обращения пациентов по данным Визуально-аналоговой

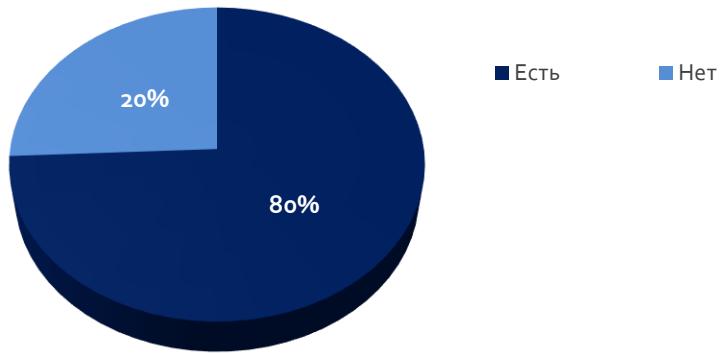
шкалы мы не наблюдали динамики изменения. Так, у пациентов, обративших в течение 1 месяца (19 человек) болевые ощущения снизились на 2,4 балла, при сроке 1–3 месяца — на 1,9 баллов; при 3–6 месяцев — на 2,2 баллов и более, 6 месяцев — на 2 балла (рис. 14).



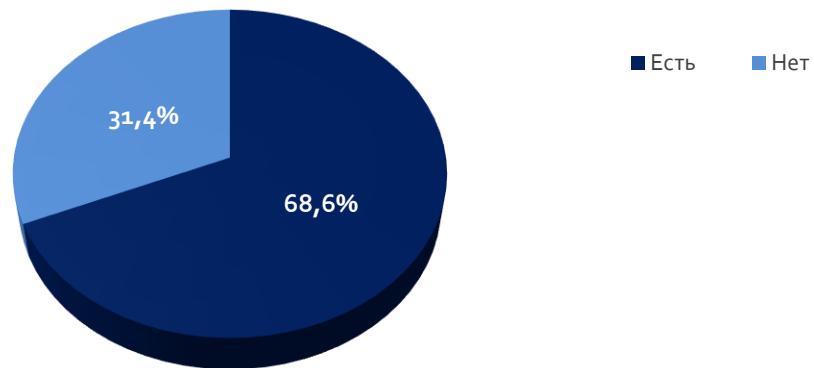
*Рисунок 14 – Динамика показателя Визуально-аналоговая шкала на всех сроках обращения в двух группах сравнения*

Из чего мы можем сделать вывод, что изменение боли (ее снижение) не зависит от срока обращения пациента. Также стоит отметить, что в ходе проведения исследования мы получили довольно большое количество пациентов, оценивающих испытываемую боль как сильную — 52 человека, поэтому проанализировали изменения показателя «Сильной боли» на этапе начала и после лечения в обеих исследуемых группах.

Так, в начале лечения в группе «Консервативное» было 28 человек (80%) из 35, которые оценили боль в 7 или более баллов (рис. 15), а во второй группе «Консервативное + Ботулинотерапия» 24 пациента (68,6%) с той же оценкой боли (рис. 16).



*Рисунок 15 – Соотношение показателей «Сильная боль» в начале лечения в группе «Консервативное»*



*Рисунок 16 – Соотношение показателей «Сильная боль» в начале лечения в группе «Консервативное + Ботулинотерапия»*

После проведённого лечения к 3-му месяцу в двух исследуемых группах изменения по показателю «Сильной боли» мы не выявили, однако мы наблюдали резкое снижение данного показателя через 6 месяцев: количество в первой группе составило 16 пациентов (45,71%), во второй — 4 (11,43%) (табл. 15).

Таблица 15 – Сравнение двух групп с показателем «Сильная боль»

Показатель/ период	Группа		Всего	Уровень р (df=1)
	Консервативное (n=35)	Консервативное + Ботулинотерапия (n=35)		
Сильная боль через 6 месяцев	16 (45,71%)	4 (11,43%)	20	0,0015

Такое изменение может свидетельствовать о положительном влиянии ботулинического токсина типа А на уменьшение или полное исчезновение сильной боли, что, несомненно, подтверждает его анальгетический эффект. Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что все показатели статистически значимо различаются между двумя сравниваемыми группами. Статистически значимое различие обнаружено для показателя «Сильная боль через 6 месяцев» в группе «Консервативное» по отношению к группе «Консервативное + Ботулинотерапия» (на 34,3%; P = 0,0015).

Стоит отметить, что быстрое уменьшение сильной боли (рис. 17 и 18) влияет на улучшение общего самочувствия и качества жизни.

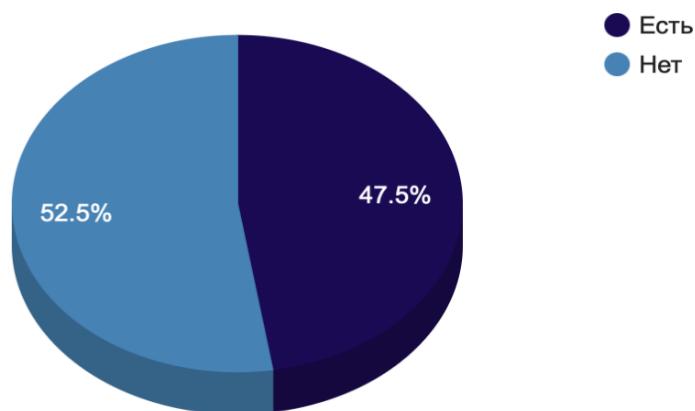
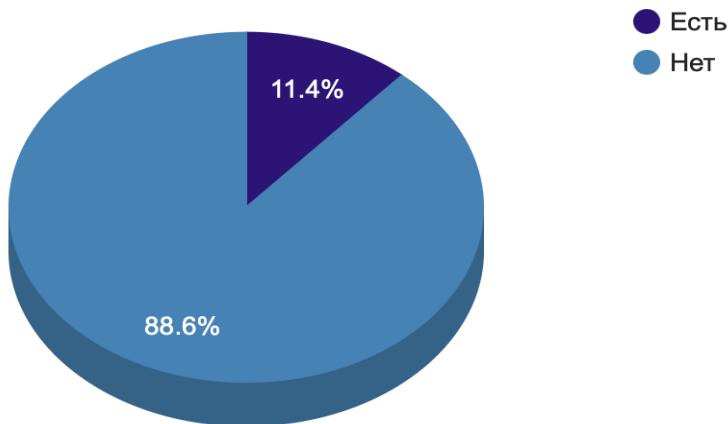


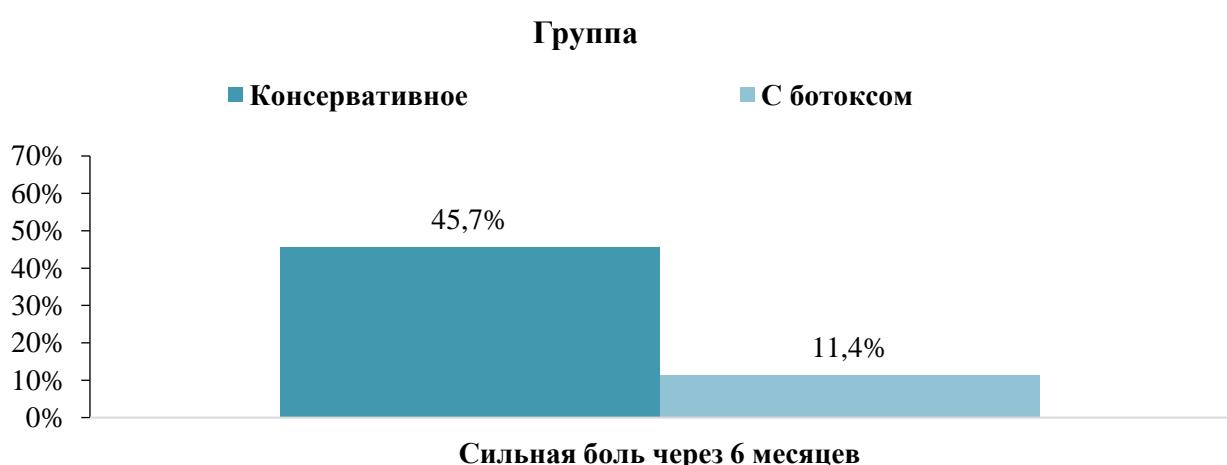
Рисунок 17 – Соотношение показателей «Сильная боль» через «6 месяцев» в группе «Консервативное»



*Рисунок 18 – Соотношение показателей «Сильная боль» через «6 месяцев» в группе «Консервативное + Ботулинотерапия»*

Такая динамика может свидетельствовать о том, что волокна, передающие болевую и температурную чувствительность, относящиеся как к немиелинизированным и тонким миелинизированным, имели большую регенеративную способность у пациентов, которым была проведена ботулинотерапия.

Резкое уменьшение % показателя «Сильной боли» мы оценили, как очень положительный результат в лечении, так как именно сильная, нестерпимая, резкая, иррадиирующая, является одной из основных жалоб пациентов, страдающих невропатией нижнего альвеолярного нерва (рис. 19).



*Рисунок 19 – Процент встречаемости показателей «Сильная боль» через «6 месяцев» в группах сравнения*

Таким образом, отчетливо видна разница результата лечения двух исследуемых групп, которые мы отобразили в %. Мы получили следующие данные: в группе «Консервативное» после лечения через 6 месяцев показатель «Сильной боли» составил 45.7% (16 пациентов), в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» – 11.4% (4 пациента), что, в 4 раза меньше показателей первой группы. Анализируя полученные данные, можно утверждать, что значительное уменьшение показателя «Сильная боль» наблюдается у пациентов, которым назначали консервативное лечение в комплексе с ботулинотерапией. Данные результаты указывают на лучший анальгетический эффект, что, в свою очередь, повышает результат и качество лечения пациентов.

### 3.3. Эффективность лечения пациентов по определению площади невропатии с использованием тактильных тестов и различных раздражителей

Оценивая динамику изменения площади невропатии у пациентов обоих исследуемых групп после проведенного лечения, мы получили следующие результаты: среднее значение площади (S) в группе «Консервативное» в начале лечения составляло  $7,9 \text{ см}^2$ , а после проведенного лечения через 6 месяцев -  $5,7 \text{ см}^2$ , что на  $2,2 \text{ см}^2$  меньше. Тогда как среднее значение этого показателя в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» составляло  $7,9 \text{ см}^2$ , а после лечения -  $4,5 \text{ см}^2$ , что на  $3,4 \text{ см}^2$  меньше (рис. 20).

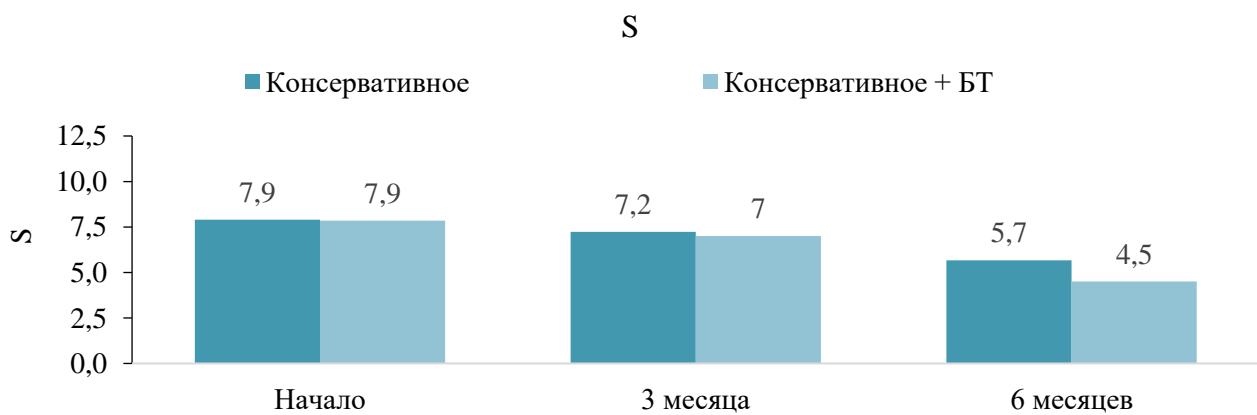


Рисунок 20 – Динамика показателя «S» на всех этапах лечения в двух группах сравнения

В ходе исследования мы выявили, что изменение площади наблюдалось только к 6-му месяцу лечения. Из результатов исследования можно отметить, что показатель площади нарушения чувствительности в период «3 месяца» по отношению к периоду «Начало» снизился для двух групп: «Консервативное» и «Консервативное + Ботулинотерапия» на 8,5% и 10,8%. В период «6 месяцев» по отношению к периоду «Начало» мы наблюдаем заметное снижение для двух групп: «Консервативное» и «Консервативное + Ботулинотерапия» на 28,3% и 42,7% (рис. 21).

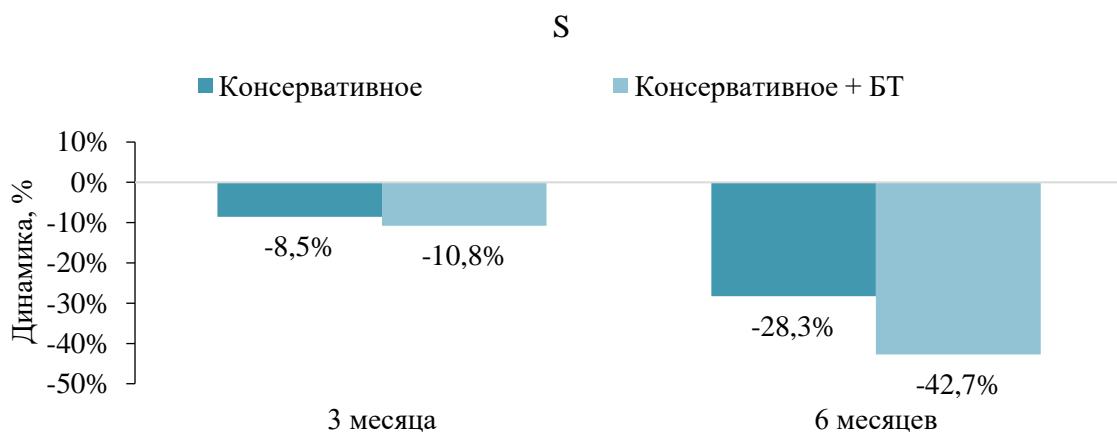
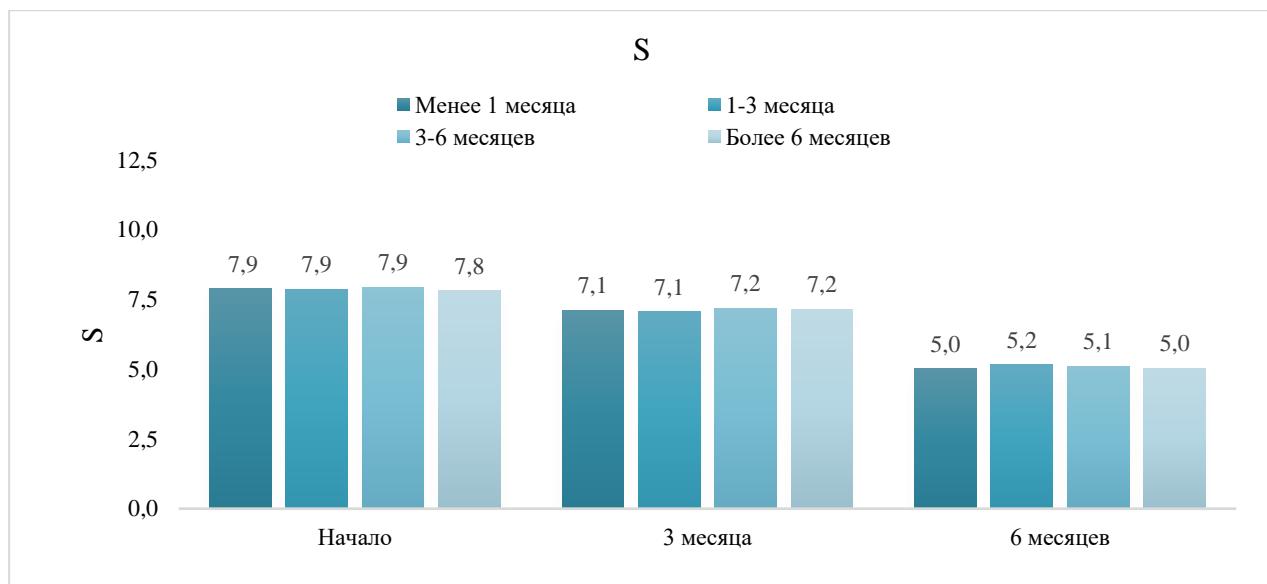


Рисунок 21 – Динамика показателя «S» в группах исследования

Из полученных данных можно отметить значительное уменьшение площади нейропатии (почти в 2 раза меньше от начала лечения) у пациентов при комплексной терапии с применением инъекций ботулинического токсина типа А. Что, несомненно, сказалось на улучшении общего состояния пациентов и качестве жизни пациентов, так как при обращении пациентов именно нарушение чувствительности является основной жалобой.

При исследовании изменения площади невропатии нижнего альвеолярного нерва, в зависимости от срока обращения, мы наблюдали к концу терапии среднее значение  $\sim 2,8 \text{ см}^2$  (рис. 22).



*Рисунок 22 – Динамика показателей площади невропатии на всех сроках обращения в двух группах сравнения*

Так, у пациентов первой группы по сроку обращения, обратившихся менее месяца от начала невропатии, площадь нарушения чувствительности на этапе начала лечения в среднем составляла  $7,9 \text{ см}^2$ , а к 6 месяцу лечения —  $5,0 \text{ см}^2$  (уменьшение на  $2,9 \text{ см}^2$ ). Во второй группе (1–3 месяца заболевания) на этапе начала лечения площадь невропатии составляла  $7,9 \text{ см}^2$ , тогда как после проведенного лечения —  $5,2 \text{ см}^2$  (уменьшение на  $2,7 \text{ см}^2$ ). В третьей группе в зависимости от срока обращения нарушение чувствительности на этапе начала лечения было  $7,9 \text{ см}^2$ , после проведенного лечения показатель снизился на  $2,8 \text{ см}^2$  и составил  $5,1 \text{ см}^2$ .

У пациентов в четвертой группе, обратившихся более чем через 6 месяцев от начала невропатии, площадь нарушения чувствительности на этапе начала лечения составляла  $7,8 \text{ см}^2$ . После проведенного лечения через 6 месяцев показатель снизился на  $2,8 \text{ см}^2$  и стал  $5,0 \text{ см}^2$ .

Таким образом, анализируя полученные результаты, отчетливо наблюдаем, что у пациентов всех групп не наблюдается практически никакой разницы в зависимости от срока обращения. Это свидетельствует о том, что уменьшение площади нарушения чувствительности не зависит от времени обращения пациентов.

### 3.4. Результаты использования электронейромиографии для диагностики чувствительных и двигательных нарушений, возникающих при невропатии нижнего альвеолярного нерва постэкстракционного генеза

По результатам, проведенных функциональных исследований, нами была установлена четкая взаимосвязь между длительностью невропатии нижнего альвеолярного нерва и выраженностью -показателя «Сенсорный ответ». В ходе проведения исследования нами выявлено постепенное повышение электровозбудимости и проводимости разной степени выраженности. При этом значение «Сенсорный ответ» через 6 месяцев от начала заболевания заметно превалировало над значением через 3 месяца от начала лечения (рис. 23).

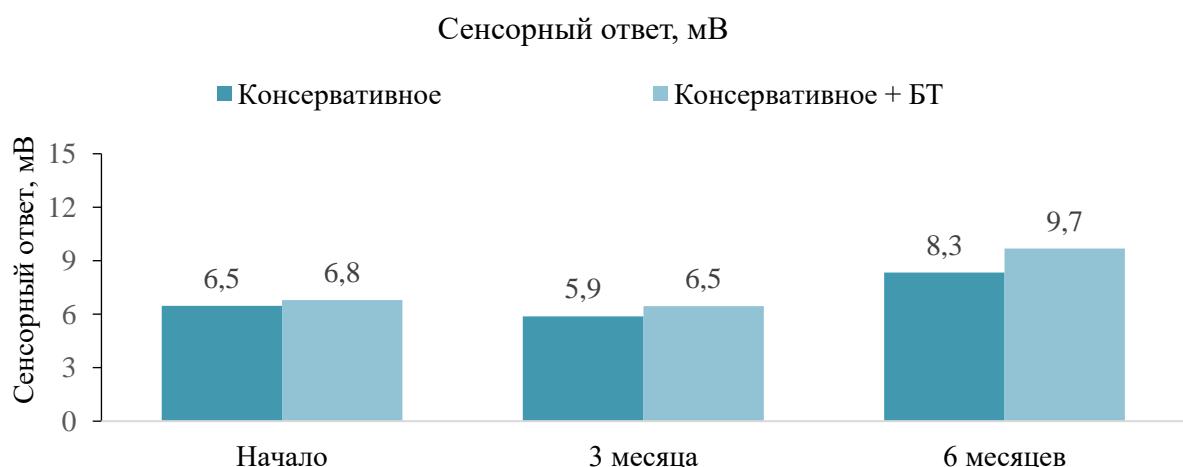
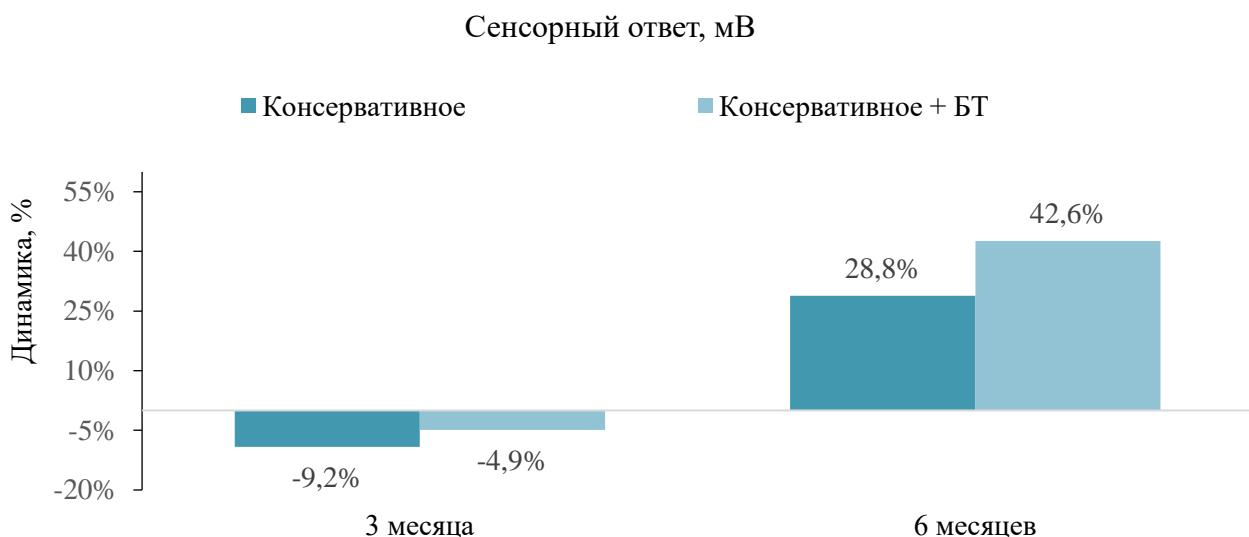


Рисунок 23 – Динамика показателя «Сенсорный ответ, мВ» на всех этапах лечения в двух группах сравнения

По результатам электронейромиографии к 3-ему месяцу лечения ни в одной из исследуемых групп не выявлено положительной динамики, а наоборот, мы наблюдали снижение показателей. Это связано на наш взгляд с некоторым отставанием картины электронейромиографии от клинической (в норме 2–3 недели), а в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» такое явление может быть из-за отсроченного эффекта ботулинического токсина типа А за счет его стимулирующего действия на процессы собственной регенерации тканей.

Увеличение показателя «Сенсорный ответ, мВ» мы наблюдали только в период «6 месяцев» по отношению к периоду «Начало». Оно было

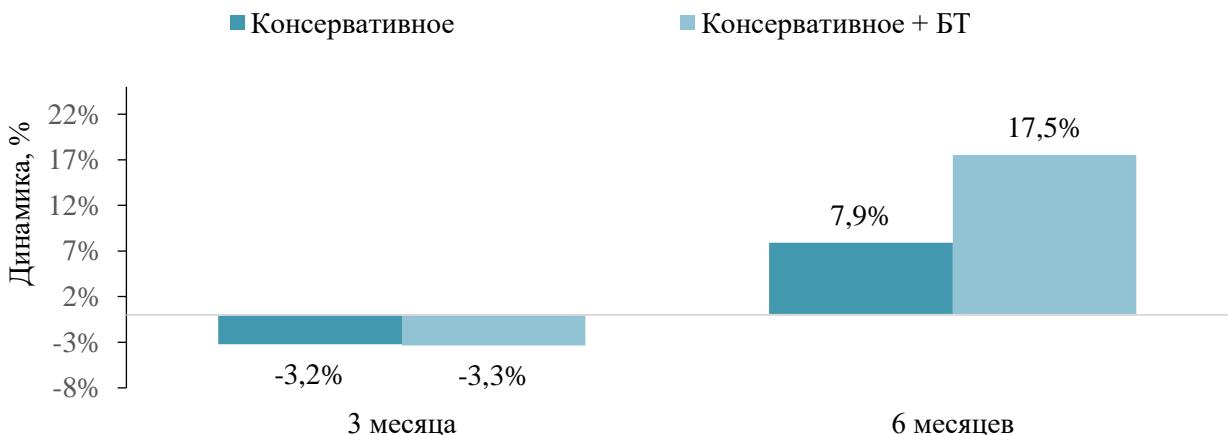
зарегистрировано для двух групп: «Консервативное» и «Консервативное + Ботулинотерапия» на 28,8% и 42,6% (рис. 24).



*Рисунок 24 – Динамика показателей «Сенсорный ответ, мВ» на всех этапах лечения в двух группах сравнения*

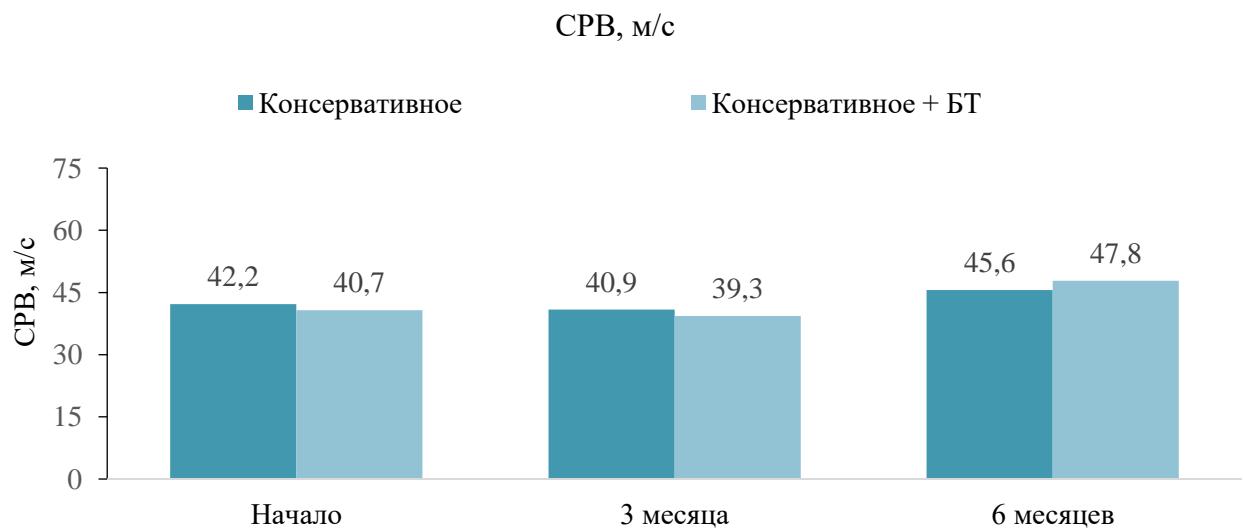
Показания второй группы были больше в 1,5 раза, демонстрируя лучшую проводимость нижнего альвеолярного нерва, что в свою очередь может привести к уменьшению площади нарушения чувствительности. Как мы ранее указывали, динамика показателей «Скорость распространения возбуждения» и «Сенсорный ответ» на всем промежутке лечения коррелировали между собой. Анализируя полученные данные (рис. 25), можно утверждать, что динамика и показатель «Сенсорный ответ», как и «Скорость распространения возбуждения» на 3 месяце лечения снижена. Показатель «Скорость распространения возбуждения, м/с» в период «3 месяца» по отношению к периоду «Начало» снизился для двух групп: «Консервативное» и «Консервативное + Ботулинотерапия» на 3,2% и 3,3%.

СРВ, м/с



*Рисунок 25 – Динамика показателей «Скорость распространения возбуждения, м/с» на всех этапах лечения в двух группах сравнения*

Увеличение показателя «Скорость распространения возбуждения, м/с» в период «6 месяцев» по отношению к периоду «Начало» было также зарегистрировано для двух групп. Однако мы наблюдали изменение показателей в группе «Консервативное» на 7,9% и «Консервативное + Ботулинотерапия» на 17,5% (рис. 26).



*Рисунок 26 – Динамика показателя «Скорость распространения возбуждения, м/с» на всех этапах лечения в двух группах сравнения*

Анализируя динамику изменения показателей электронейромиографии в разные сроки обращения пациентов от начала заболевания, мы пришли к выводу,

что оба показателя (Скорость распространения возбуждения и Сенсорный ответ) продемонстрировали лучший терапевтический эффект у пациентов, обратившихся за лечением в течение первого месяца от начала невропатии нижнего альвеолярного нерва (рис. 27).

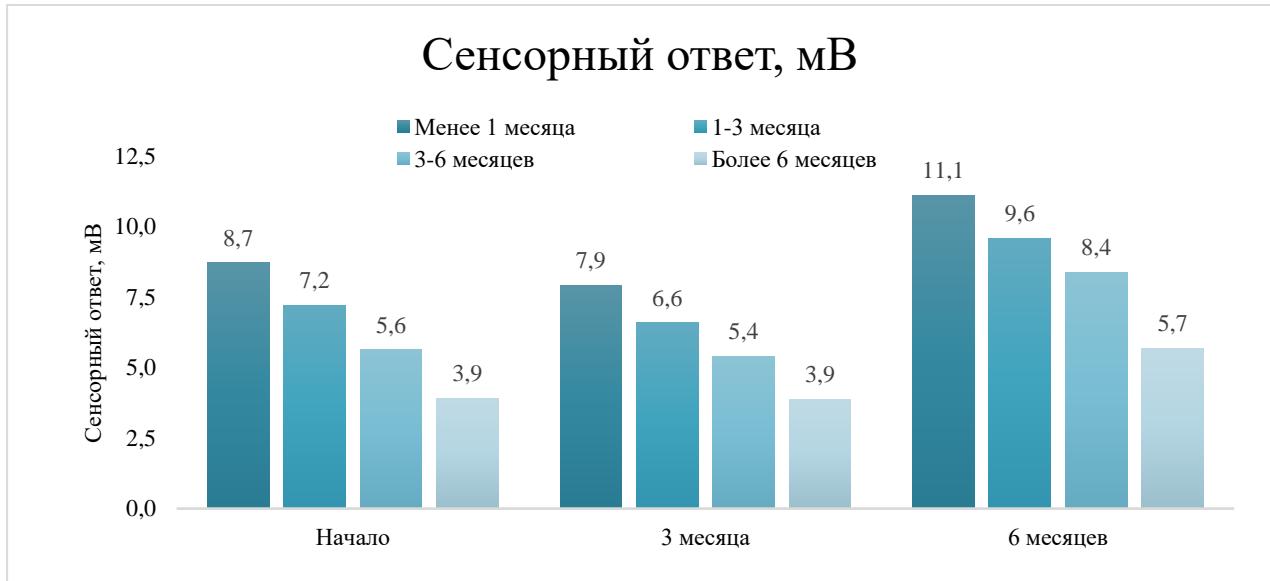
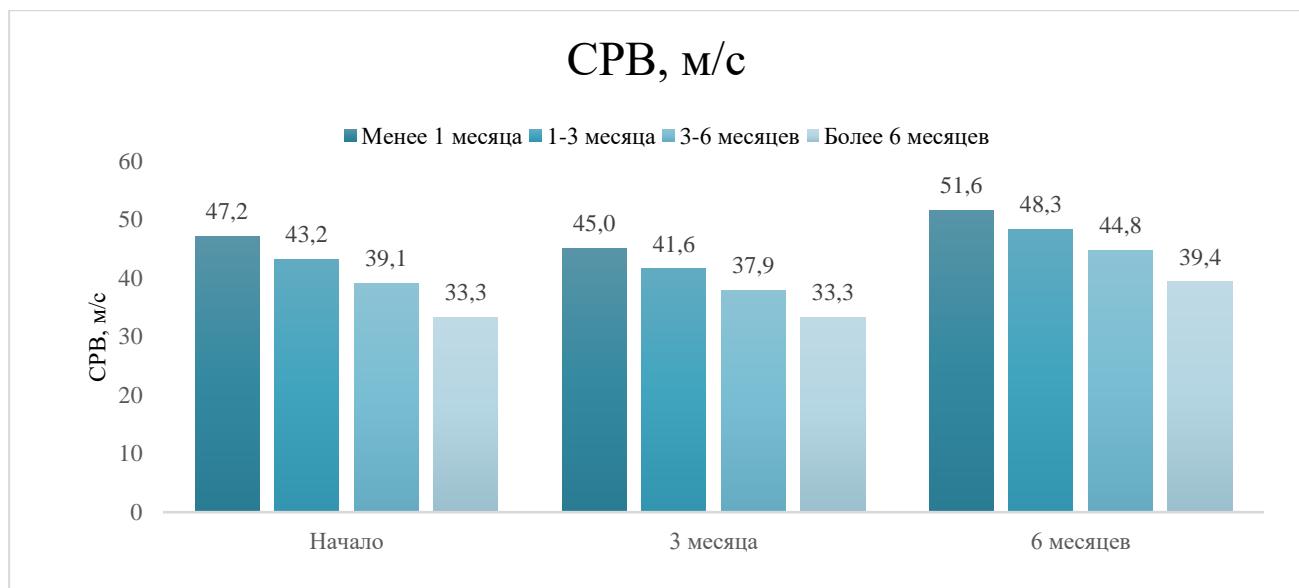


Рисунок 27 – Динамика показателей сенсорный ответ на всех сроках обращения в двух группах сравнения

Полученные данные, отображенные на рисунке (рис. 28), показывают отличие, что чем позже от начала заболевания обращался пациент за лечением, тем худший результат мы получали. Показатель «Сенсорный ответ» и «Скорость распространения возбуждения» у пациентов, обратившихся за лечением на этапе более 6 месяцев практически в 2 раза и в 1,3 раза меньше, чем у пациентов, обратившихся до 1 месяца после травматического вмешательства. Таким образом на основании полученных исследований электронейромиографии, регенеративная способность нерва значительно выше в первый месяц после травмы и имеет тенденцию к снижению с течением времени.



*Рисунок 28 – Динамика показателей Скорость распространения возбуждения на всех сроках обращения в двух группах сравнения*

Проведенное исследование позволяет нам, резюмируя полученные результаты, утверждать, что применение ботулинотерапии в комплексном лечении позволяет улучшить качество лечения пациентов, страдающих невропатией нижнего альвеолярного нерва на 30%. При этом показатель «Сильная боль» через «6 месяцев» у пациентов в группе «Консервативное» снизился и составил в среднем 47,5 %, тогда как в «Консервативное + Ботулинотерапия» — 11,4%, что в 4 раза меньше, чем в первой группе. Это свидетельствует о значительном анальгезирующем эффекте проводимой терапии во второй исследуемой группе.

По результатам проведенного исследования во второй группе площадь нарушения чувствительности достоверно меньше на сроке «6 месяцев». Отсюда, учитывая тот факт, что чем меньше этот показатель, тем лучше результат, можно утверждать, что комплексное консервативное лечение в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» имеет лучшую результативность через 6 месяцев.

Повышение показателя «Скорость распространения возбуждения, м/с» в период наблюдение «6 месяцев» во второй группе «Консервативное + Ботулинотерапия» составило 17,5% по отношению к периоду «Начало», тогда как в группе «Консервативное» 7,9%, что свидетельствует о том, что проведение импульсов по периферическим нервным волокнам наблюдалось лучше у

пациентов, которым проводилось лечение с включением в комплекс ботулинотерапии.

Увеличение показателя «Сенсорный ответ, мВ» в период наблюдения «6 месяцев» по отношению к периоду «Начало» составило 28,8% для группы «Консервативное» и 42,6% для группы «Консервативное + Ботулинотерапия». Полученные нами данные «Скорость распространения возбуждения, м/с» позволяют утверждать, что на фоне комплексной терапии во второй группе «Консервативное + Ботулинотерапия» заметно улучшается проводимость нижнего альвеолярного нерва в периоде наблюдения «6 месяцев», по сравнению с первой группой «Консервативное» за счет стимулирующего действия на собственные восстановительные функции организма.

На фоне проводимой терапии на этапе наблюдения «3 месяца» не было выявлено выраженной положительной динамики по всем показателям, это связано с некоторым отставанием картины электронейромиографии от клинической (в норме 2-3 недели), а также с отсроченным эффектом ботулинического токсина типа А, за счет его стимулирующего действия на процессы собственной регенерации тканей.

Показатели Визуально-аналоговой шкалы и площадь невропатии по окончании лечения в двух группах исследования, обратившихся на разных сроках от начала заболевания, имели практически одинаковые значения. В свою очередь, показатели Скорости распространения возбуждения и Сенсорного ответа имели лучший терапевтический результат при обращении до 1 месяца от начала заболевания, и худший на этапе более 6 месяцев.

### ***Клинический пример № 1:***

*Пациентка М., 35 лет, обратилась в клинику после травматичного удаления ретенированного дистопированного зуба 3.8, которое было произведено 4 недели назад. Конусно-лучевая компьютерная томография до удаления зуба пациентки предоставила (рис. 29).*

По данным конусно-лучевой компьютерной томографии зуб 3.8 дистопирован, частично прорезавшийся. Корни зуба находятся в проекции нижней челюсти канала. Жалобы: на периодические резкие, иногда ноющие боли и нарушение чувствительности в области подбородка и угла губы слева, которые пациент ощущал непосредственно после проведения операции. Пациентка описывала испытуемые ощущения в начале заболевания словами: при спокойном состоянии «как будто анестезия не проходит», но при дотрагивании возникают боли разнообразного характера (постоянные ноющие, периодически резко усиливающиеся вне зависимости от причины).

Диагноз при обращении: S 04.3. Травма тройничного нерва (Невропатия нижнего альвеолярного нерва).

Пациентке был произведен осмотр, при котором результаты Визуально-аналоговой шкалы — 8 баллов. (сильная боль при дотрагивании в подбородочной области, а также угла нижней губы слева). Помимо боли исследуемая испытывала аллодинию (неболевые раздражители воспринимаются как болевые), гипостезию (пониженнную чувствительность) и частично анестезию (утрату чувствительности).



Рисунок 29 – Скан конусно-лучевой компьютерной томографии пациентки М. в сагиттальной проекции (отмечена область 38 зуба до операции, корни которого выстоят в нижнечелюстном канале)

Площадь нарушения чувствительности соответствовала подбородочной области, части периоральной области и угла нижней губы слева и составляла  $10.7 \text{ см}^2$  (рис. 30).

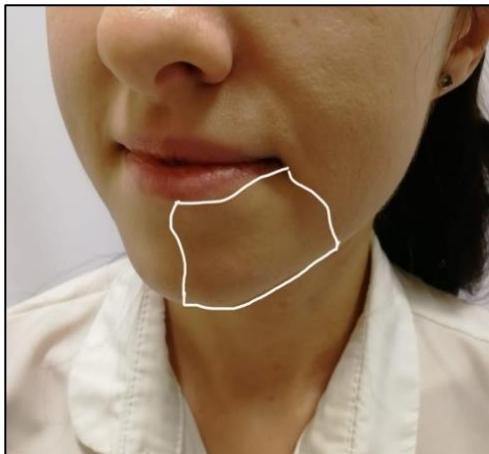


Рисунок 30 – Площадь нарушения чувствительности у пациентки в группе лечения «Консервативное»

При проведении рентгенологического исследования (ортопантомограммы и конусно-лучевой компьютерной томографии) отмечается дефект костной ткани в области отсутствующего 38 зуба, определяется частично оссифицированная лунка (рис. 31 и 32).



Рисунок 31 – Ортопантомограмма пациентки М. (а/к №4223) - состояние после удаления зуба 38



Рисунок 32 – Скан конусно-лучевой компьютерной томографии пациентки М. в сагиттальной проекции

По результатам электронейромиографического исследования (рис. 33 и 34): Сенсорный ответ – 6.2 мВ, Скорость распространения возбуждения – 42.3 м/с (табл. 16), что свидетельствует о снижении нервной проводимости, вследствие повреждения миелиновой оболочки нерва. Снижение сенсорного ответа обусловлено также повреждением структуры нервного волокна.

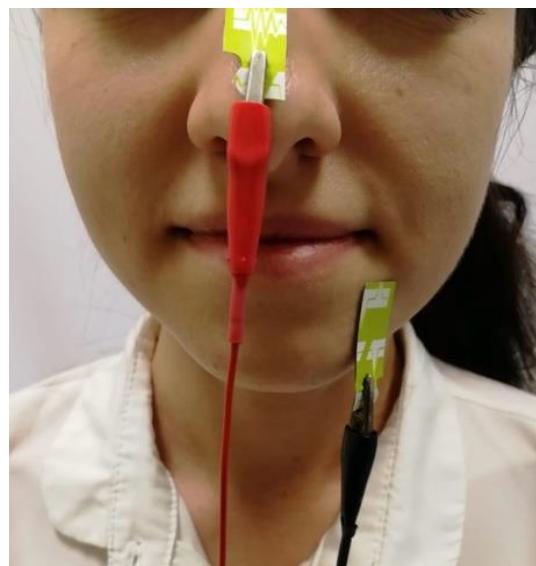


Рисунок 33 – Фото пациентки М. с электродами при проведении электронейромиографии

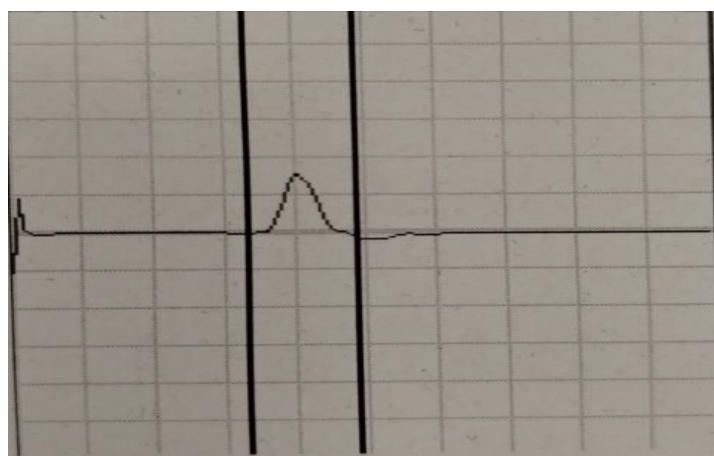


Рисунок 34 – График результатов проведенного электронейромиографического исследования в начале лечения пациентки М.

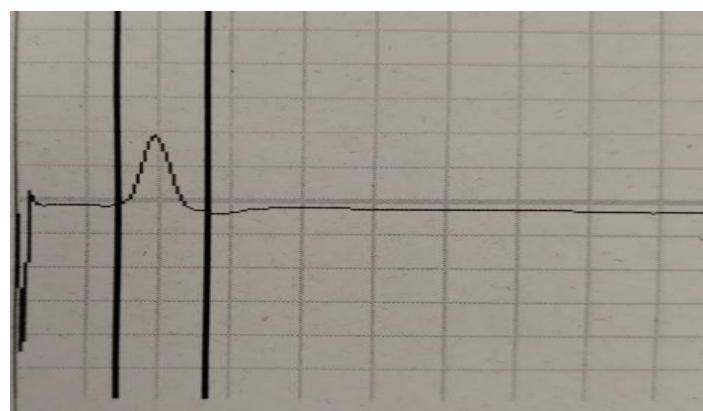


Рисунок 35 – График результатов исследования электронейромиографии через 6 месяцев от начала лечения пациентки М.

Таблица 16 – Результаты диагностических показателей пациента в динамике

Показатели	Пораженная сторона (от 0 до 10 баллов по Визуально-аналоговой шкале )			Здоровая сторона (от 0 до 10 баллов по Визуально-аналоговой шкале )		
	начало	3 месяца	6 месяцев	Начало	3 месяца	6 месяцев
Визуально-аналоговая шкала	8	7	6	1	0	1
Площадь невропатии	10.7	9.2	7.6	0	0	0
Скорость распространения возбуждения	42.3	38.6	44.4	51.5	51.7	51.7

Сенсорный ответ	6.2	5.5	9.2	13.1	13	13.1
--------------------	-----	-----	-----	------	----	------

Пациентке было назначено консервативное медикаментозное лечение, включающее нейромидин 20мг – 3 раза в день, берлитион 600мг – 1 раз в день, мильгамма – 2 в/м – 1 раз в день, 10 дней. Динамическое наблюдение в течение 3-х месяцев.

Через 3 месяца пациентка предъявляла жалобы в виде сохранившейся боли (Визуально-аналоговая шкала – 7 баллов), и нарушения чувствительности ( $S = 9.2 \text{ см}^2$ , что свидетельствует о небольшом уменьшении боли в сравнении с началом лечения, однако, боль по-прежнему присутствует. Также мы наблюдаем уменьшение нарушения площади чувствительности на  $1,5 \text{ см}^2$ , данный фактор указывает на положительную динамику от проведенного лечения.

По данным функциональной диагностики (электронейромиографии) отличалось снижение Сенсорного ответа – 5.5 мВ; Скорость распространения возбуждения – 38.6 м/с, которое обусловлено феноменом "запаздывания" при повреждении структуры нервного волокна (изменения при функциональном обследовании отстают от клинических проявлений).

Исходя из полученных данных была назначена повторная медикаментозная терапия с динамическим наблюдением.

Через 6 месяцев от начала лечения Визуально-аналоговая шкала – 6 баллов, площадь нарушения чувствительности  $7.6 \text{ см}^2$ , при первоначальных показателях Визуально-аналоговая шкала - 8 баллов, площадь нарушения чувствительности  $10.7 \text{ см}^2$ . Изменение показателей свидетельствует об уменьшении болевого фактора с сильной боли до удовлетворительной или терпимой. Также наблюдалось уменьшение нарушения чувствительности на  $1,6 \text{ см}^2$  (от начала лечения на  $3,1 \text{ см}^2$ ).

Сенсорный ответ - 9.2 мВ, Скорость распространения возбуждения - 44.4 м/с, из полученных данных электронейромиографии отмечается нарастание Скорости распространения возбуждения и сенсорного ответа на фоне проводимой терапии, вследствие восстановления целостности нерва и

миelinовой оболочки. За счет восстановления миелиновой оболочки и структуры нервных волокон улучшается скорость проведения нервного импульса по нерву и увеличивается количество нервных волокон, подверженных возбуждению, что приводит к нарастанию показателей электронейромиографии.

**Клинический пример № 2:**

Пациентка Р., 47 лет, была направлена в клинику после травматического удаления полуретированного, дистопированного 38 зуба, которое было произведено 6 недели назад.

Жалобы: на сильные иррадиирующие боли и нарушение чувствительности в области подбородка и нижней губы.

На основании опроса, анкетирования и комплексного обследования был установлен диагноз: S 04.3. Травма тройничного нерва (Невропатия нижнего альвеолярного нерва).

Предъявились жалобы на некомфортное прибытие в обществе на работе, так как ощущение постоянного течения слюны. Мы заметили, что пациентка даже во время приема периодически вытирала салфеткой область невропатии.

По данным клинического обследования Визуально-аналоговая шкала – 8 баллов, что свидетельствует о сильной нестерпимой боли. Площадь нарушения чувствительности  $10.4 \text{ см}^2$  в виде паастезии (ползание «мурашек»), гипостезия пониженная чувствительность), местами анестезии (утрата чувствительности) в подбородочной области и нижней губы слева (рис. 36).

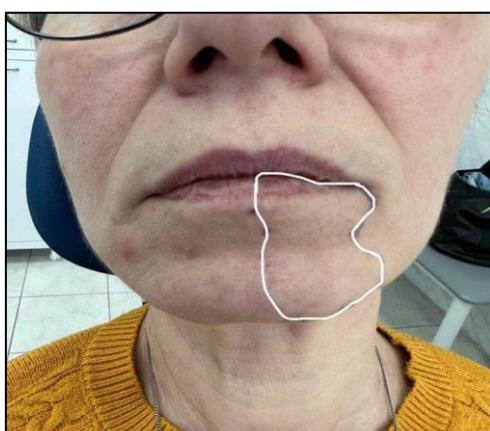


Рисунок 36 – Площадь нарушения чувствительности у пациентки в группе лечения «Консервативное + Ботулинотерапия»

При проведении рентгенологического исследования (ортопантомограммы и конусно-лучевой компьютерной томографии) отличается наличие костного дефекта в зоне проведения операции в проекции нижнечелюстного канала (рис. 37 и 38).



Рисунок 37 - Ортопантомограмма пациентки Р. (а/к № 3809). Состояние после травматического удаления зуба 38

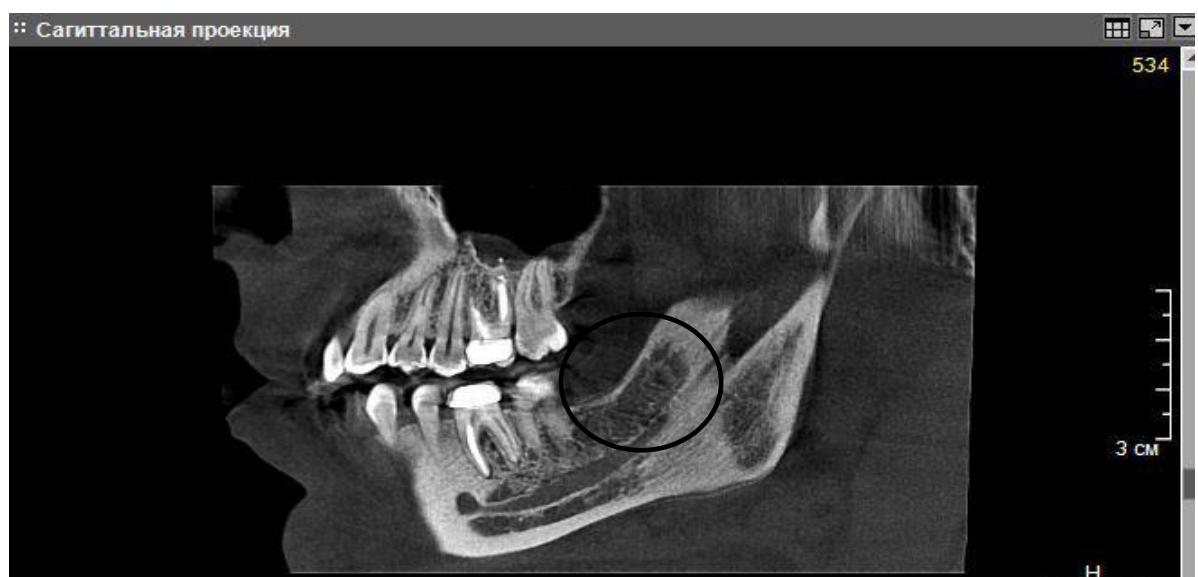
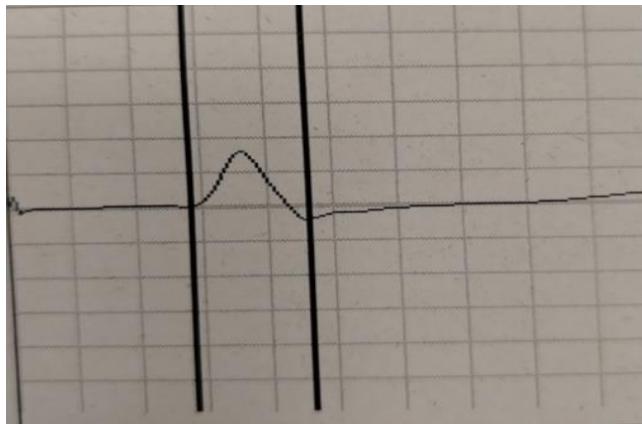


Рисунок 38 – Скан конусно-лучевой компьютерной томографии пациентки Р. в сагittalной проекции. Отмечена область зуба 3.8 и прилегание к нижнеальвеолярному нерву. Состояние после операции удаления зуба 3.8

*Данные функционального метода диагностики: Сенсорный ответ – 6,1 мВ, Скорость распространения возбуждения – 38,3 м/с, что свидетельствует о снижении нервной проводимости, вследствие повреждения миелиновой оболочки нерва. Снижение сенсорного ответа обусловлено также повреждением структуры нерва (рис. 39 и табл.17).*



*Рисунок 39 – График результатов проведенного исследования электронейромиографии в начале лечения пациентки Р.*

Таблица 17 – Результаты диагностических показателей пациентки в динамике

<b>Показатели</b>	<b>Пораженная сторона (от 0 до 10 баллов по Визуально-аналоговой шкале )</b>			<b>Здоровая сторона (от 0 до 10 баллов по Визуально-аналоговой шкале )</b>		
	<b>Начало</b>	<b>3 месяца</b>	<b>6 месяцев</b>	<b>Начало</b>	<b>3 месяца</b>	<b>6 месяцев</b>
Визуально-аналоговая шкала	8	5	3	0	1	0
Площадь невропатии	10,4	8,6	5,2	0	0	0
Скорость распространения возбуждения	38,8	40,1	50,3	51,8	52	52

Сенсорный ответ	6,1	6,3	10,3	12,8	12,7	12,8
--------------------	-----	-----	------	------	------	------

Пациентке было назначено комплексное консервативное лечение с включением ботулинического токсина: нейромидин 20мг — 3 раза в день, берлитион 600мг — 1 раз в день, мильгамма — 2 в/м — 1 раз в день, 10 дней, однократное инъекционное введение препарата ботулинического токсина типа A Релатокс 13 ЕД (рис. 40).



Рисунок 40 – Точками отмечены места введения ботулинического токсина на этапе начала лечения (13 ЕД)

Препарат вводился по технике внутрикожного введения по 1 единице в шахматном порядке, на расстоянии между вколами 1,5 см, глубина введения инъекции 2 мм. Пациентка находилась под диспансерным наблюдением на этапе проведения ботулиноптерапии.

Через 3 месяца Визуально-аналоговая шкала — 5 баллов, что свидетельствует об уменьшении боли от сильной до удовлетворительной в сравнении с началом лечения. Площадь нарушения чувствительности  $8,6 \text{ см}^2$ , что свидетельствует об уменьшении на  $2,3 \text{ см}^2$ , данное изменение положительно отражаются на настрой пациентка к дальнейшей терапии.

Сенсорный ответ — 6,3 мВ, Скорость распространения возбуждения — 40,1 м/с. Показатели Скорости распространения возбуждения и сенсорного ответа нерезко нарастают за счет положительного эффекта от проведенной

терапии. Также за счет присоединения к консервативной медикаментозной терапии ботулиноптерапии на ранних этапах заболевания удалось добиться замедления распространения структурных повреждений нерва и миелиновой оболочки, что выражается в сохранении или незначительном нарастании показателей электронейромиографии.

Повторный курс включал тот же состав и в количестве 9 ЕД (рис. 41).



Рисунок 41 – Площадь нарушения чувствительности у пациентки в группе лечения «Консервативное + Ботулиноптерапия» через 3 месяца после начала лечения

Через 6 месяцев от начала лечения Визуально-аналоговая шкала – 3 балла (снижение на 5 баллов от первоначальных данных). Площадь нарушения чувствительности  $5.2 \text{ см}^2$  (уменьшение на  $2,9 \text{ см}^2$ , в 2 раза меньше от начала лечения) (рис. 42).



Рисунок 42 – Площадь нарушения чувствительности через 6 месяцев после начала лечения

Полученные показатели подтверждают анальгетический эффект ботулиноптерапии.

Сенсорный ответ — 10.3 мВ, Скорость распространения возбуждения — 51.3 м/с, что свидетельствует о резком повышении скорости возбуждения и проводимости нерва, а следовательно, об улучшении регенеративной способности нерва (рис. 43).

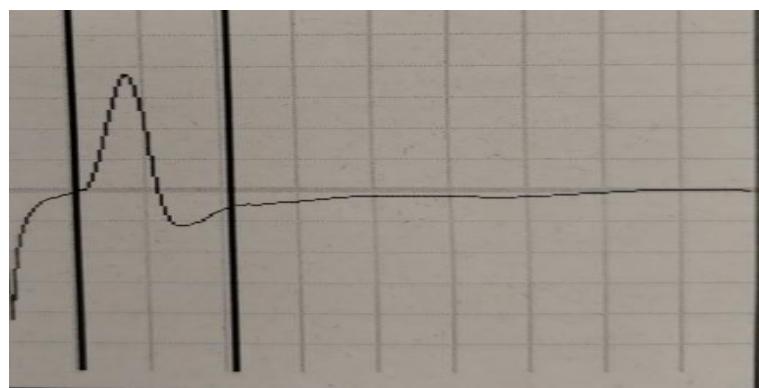


Рисунок 43 – График результатов проведенного исследования электронейромиографии через 6 месяцев лечения пациентки Р.

Основываясь на полученных результатах всех диагностируемых показателей, можно утверждать, что на фоне проводимого комплексного консервативного лечения с включением ботулиноптерапии наблюдается положительная динамика именно к 6-му месяцу лечения. На 3 месяц лечения мы наблюдали выраженную динамику показателя Визуально-аналоговая шкала (снижение боли), и меньшую - показателей электронейромиографии и изменения площади нарушения чувствительности.

Таким образом, мы отмечали, что к 6 месяцу лечения метод «Консервативное + Ботулиноптерапия» имеет достоверно лучшее значение по всем измеряемым нами показателям. Из этого следует, что данный тип терапии может быть рекомендован в клинической практике при лечении травматической невропатии, так как показал высокие результаты через 6 месяцев. Исходя из полученных данных, можно рекомендовать методику инъекций ботулинического токсина типа А в комплексе с медикаментозной терапией в качестве альтернативного способа лечения в комплексе со стандартным лечением.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АЛГОРИТМОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОПАТИИ НИЖНЕАЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА ПОСЛЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

### 4.1. Результаты изучения клинико-функциональных показателей невропатии нижнеальвеолярного нерва после травматических хирургических вмешательств

Боль и нарушение чувствительности – основные жалобы пациентов, страдающих невропатией нижнего альвеолярного нерва. Пациенты, в основном, описывали свои ощущения, как «жгучего, скручающего, тянущего или давящего» характера, а также «периодические» или «прострелы». Иногда исследуемые указывали, что болевые ощущения также зависят от эмоционального напряжения и атмосферного давления, а также температуры на улице или в помещении, где они находятся длительное время.

Также часто до начала лечения, помимо сильных болей, пациенты отмечали «триггерные точки», которые находились не только в области угла губ и подбородочной области, но и на протяжении половины нижней губы, а также слизистой оболочки полости рта на стороне поражения. Пациенты отмечали, что малейшее касание данных областей вызывает сильные иррадиирующие боли в ушную, подглазничную, щечную области. Это может означать, что при травме III ветви тройничного нерва могут быть нарушения и в других его ветвях, в частности, во II ветви (верхнечелюстной). Также, вне зависимости от силы боли, все пациенты, как первой, так и второй группы исследования, отмечали снижение качества жизни.

В свою очередь, согласно определению экспертов Международной ассоциации по изучению боли: «Боль, продолжающаяся сверх нормального периода заживления тканей и длительностью более трех месяцев, считается хронической». В связи с чем мы можем указать, что основная часть пациентов с диагнозом невропатии нижнего альвеолярного нерва — это пациенты с хронической болью. Также стоит отметить, что более длительную боль пациентам тяжелее описывать и давать ей точную оценку. Этот факт указывает на то, что

важно проводить диагностику в более ранние сроки от начала заболевания. Доказано, что у данной группы пациентов наблюдается раздражительность, нервозность, неустойчивая самооценка, что может стать причиной развития общесоматических осложнений, что указывает на необходимость ранней диагностики, своевременного и адекватного лечения этой патологии.

Поэтому, учитывая факт возможного изменения регенеративной способности вследствие позднего обращения, мы распределили пациентов на 4 группы по срокам обращения после начала заболевания: 1 группа – (до 1 месяца) 21 человек (30%); 2 группа – (от 1 до 3 месяцев) 16 человека (22,85%); 3 группа – (от 3 до 6 месяцев) 16 человек (22,85%); 4 группа (более 6 месяцев) 17 человек (24,3%). Полученные данные свидетельствуют, что большинство пациентов обращаются за помощью в более поздний срок, что усугубляет процесс регенерации нервной ткани и, как следствие, исход лечения. Очевидно, что чем быстрее начинается процесс лечения, тем больше шансов на предупреждение образования рубцовой ткани и, как следствие, восстановление проводимости нерва. Также для того, чтобы начать правильную терапию, необходимо проводить детальную диагностику, включающую рентгенологические исследования и электронейромиографию.

Один из важных пунктов диагностики - клиническое обследование. Необходимо, в первую очередь, правильно собрать анамнез, а именно: выяснить время начала заболевания, производилось ли лечение ранее, принимает ли пациент какие-либо медикаменты. Далее, произвести оценку болевого синдрома по Визуально-аналоговой шкале, на этом этапе пациенту необходимо задавать дополнительные вопросы, чтобы он более детально описал испытываемые болевые ощущения. Этот этап очень важен, так как пациенты, особенно имеющие хроническую боль, забывают, какой боль была ранее. Поэтому оценка боли по балловой системе наглядно показывает, есть ли изменения с прошлого приема и помогает ли лечение. Также часто в нашем исследовании пациенты при повторном приеме отмечали, что боль не уменьшилась, однако при этом по Визуально-аналоговой шкале указывали меньше баллов, обычно мы показывали результаты

прошлого приема и они были удивлены, что изменения все-таки есть, но они привыкли к частой боли и им тяжело судить о том, как было ранее. Помимо этого, после того, как пациенты видят изменения в виде уменьшения боли в процессе лечения, это воздействует на их психологический настрой к дальнейшему лечению, которое обычно длится долго в силу физиологических особенностей регенерации периферической нервной системы.

Так, мы посчитали и оценили результаты Визуально-аналоговой шкалы всех исследуемых до начала лечения и после. До начала терапии в группе «Консервативное» умеренная боль 4-6 баллов была у 7 человек (20%); сильная боль (7-10 баллов) — 28 человек (80%), в группе «Консервативное с ботулиноптерапией»: умеренная боль (4-6 баллов) — 18 человек (51,4 %); сильная боль (7-10 баллов) — 17 человек (48,6 %) (Таб.14). К сожалению, 28 пациентов первой группы, и 17 пациентов второй группы, а это большинство пациентов, до начала лечения часто указывали именно сильную боль. Стоит также отметить, что пациенты, у которых невропатия была на начальном этапе, чаще указывали на сильную боль и описывали ее более выразительно. Эта группа также включает пациентов, которые указывали на иррадирующие боли в область шеи, ушную, подбородочную и другие области.

После терапии в группе «Консервативное» умеренная боль (4-6 баллов) была отмечена у 24 человек (68,6%); сильная боль (7-10 баллов) — 11 человек (31,4 %), в группе «Консервативное с ботулиноптерапией»: слабая боль (0-3 балла) — 7 человек (20%); умеренная боль (4-6 баллов) — 24 человека (68,6%); сильная боль (7-10 баллов) — 4 человека (11,4%) (табл. 18).

Как следует из таблицы, клиническая картина у пациентов с травматической невропатией нижнего альвеолярного нерва после комплексного лечения совместно с инъекционным введением ботулинического токсина типа А отличалась заметным снижением боли. Стоит отметить, что во второй исследуемой группе мы наблюдали у 7 пациентов слабые боли, некоторые отмечали вовсе их исчезновение, и лишь присутствие ее при определенных факторах, например, при холода. Мы считаем это хорошим показателем, так как в начале лечения были случаи, когда

пациенты могли во время приема заплакать от боли, которую «ощущают, но не могут передать словами».

Таблица 18 – Степень боли по Визуально-аналоговой шкале до и после лечения в двух исследуемых группах

Баллы по Визуальн о- аналогов ой шкале	До начала терапии		После терапии	
	Консерватив ное	Консервативно е + Ботулинотерап ия	Консерватив ное	Консервативно е + Ботулинотерап ия
0-3 балла (слабая боль)	-	-	-	7 человек (20%)
4-6 балла (умеренна я боль)	7 человек (20%)	18 человек (51,4 %)	24 человека (68,6%)	24 человека (68,6%)
7-10 баллов (сильная боль)	28 человек (80%)	17 человек (48,6 %)	11 человек (31,4%)	4 человека (11,4%)

Также исследуемые отмечали выраженное улучшение качества жизни из-за отсутствия нервозности и беспокойства, связанного с тем, что в любой момент может «вернуться» боль, при которой тяжело сконцентрироваться на работе или просто в повседневной жизни. Наше исследование не ставило задачу оценить психоэмоциональное состояние пациентов. Однако, в процессе исследования мы пришли к выводу, что некоторым пациентам рекомендуется проводить профессиональное психологическое тестирование, так как тревожное состояние в начале развития заболевания в дальнейшем может сменяться депрессией, что, в свою очередь, может усугубить течение заболевания. Исходя из этого, мы

советуем привлекать психотерапевта для пациентов, которые оценивают боль на 8–10 баллов.

К тому же некоторые исследуемые отмечали, что на фоне болевого синдрома челюстно-лицевой области чаще усиливаются общесоматические боли. Это еще одна причина, по которой необходимо диагностировать и предупреждать развитие невропатии нижнего альвеолярного нерва на самых ранних этапах.

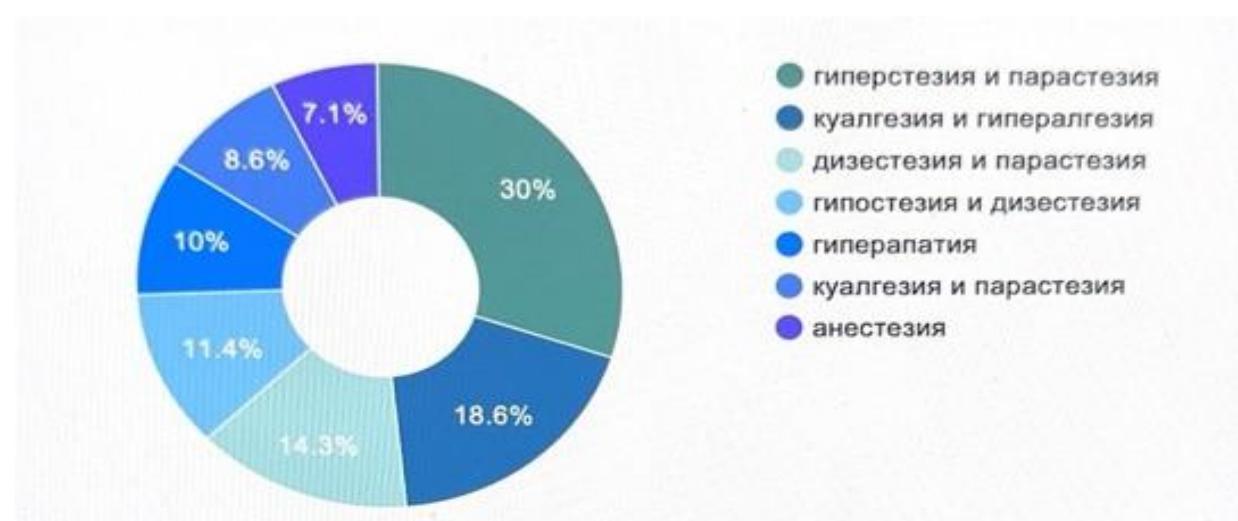
Также частыми жалобами обратившихся за лечением пациентов после хирургического стоматологического лечения было нарушение чувствительности. Именно область нижней губы, подбородка и слизистая оболочки нижней губы были самыми частыми зонами, на которые пациенты обращали внимание. Помимо этого, часто при сборе анамнеза исследуемые описывали разнообразные «необычные ощущения» в области иннервации нижнего альвеолярного нерва в виде покалывания, «ползания мурашек» и другого. Часто, особенно женщины, утверждали, что данное состояние негативно отражается на общем самочувствии и отвлекает от работы. Стоит отметить, что нарушения чувствительности могли не сопровождаться болевыми ощущениями. Основной характер субъективных ощущений нарушения чувствительности, который описывали пациенты, заключался в: ползании мурашек, покалывании, стягивании, скручивании, восприятии холода, как тепло.

Именно поэтому следующий этап в диагностике – это выявление нарушения чувствительности и его характера. Благодаря простым температурным и сенсорным тестам можно выяснить наличие нарушений чувствительности и их вид, а также отследить их изменение в динамике в процессе лечения. Часто пациенты указывают одновременно на два или несколько видов парастезии.

В нашем исследовании среди исследуемых частыми жалобами были одновременно частичная потеря чувствительности (гипостезия) и различные ее нарушения в виде парастезии. Так, у 21 человека наблюдались гиперстезия и парастезия; у 13 человек - куалгезия и гипералгезия (обычно у таких пациентов наблюдаются «триггерные пункты»); 10 исследуемых указывали на дизестезию и парастезию; 8 человек отмечали гипостезию и дизестезию; а 7 человек –

гиперапатию; 6 пациентов – куалгезию и парастезию и 5 исследуемых – анестезию на этапе начала лечения (рис. 44).

Стоит отметить, что после проведения исследования анестезия сохранилась только у 2 человек. Под положительной динамикой мы понимали не только полное восстановление нарушения чувствительности, но и при изменениях из гипостезии или анестезии в парастезию.



*Рисунок 44 – Процентное соотношение видов нарушения чувствительности у всех исследуемых пациентов*

Также мы наблюдали, что в процессе лечения у одного и тоже же пациента могут изменяться виды нарушения чувствительности. Часто, пациентов беспокоит не столько измененная чувствительность, сколько ее полная потеря, они ожидают появления «хоть какой-нибудь чувствительности, пусть даже измененной». Обычно они описывают анестезию такими словами, как «как будто анестезия не прошла», «при прикосновении ничего не чувствую», «как будто не свое родное», и указывают на то, что тяжело пить воду, так как она выливается, а также, что постоянно течет слюна, и хочется ее вытираять.

Стоит отметить, что женщины, которые участвовали в исследовании, тяжелее переносили нарушенную чувствительность, чем мужчины. Многие из них указывали, что невозможно красить губы, тяжело умываться каждое утро. В отличие от боли, которая может временами уменьшаться, нарушение чувствительности - более стойкое явление, пациенты быстро привыкают и тяжелее

описывают свое состояние, а также сложнее определяют, есть ли изменения. Именно поэтому мы рекомендуем очертить границы невропатии, чтобы посчитать площадь, а также оценить изменения в процессе лечения. Очертить границы возможно после проведения сенсорных тестов. Мы проводили иглой по поверхности кожи и слизистой, в это время пациент указывал нам, где нет чувствительности, а где она присутствует (рис. 45).



*Рисунок 45 – Нахождение границ нарушения чувствительности*

При проведении обследования отмечалось, что на границе перехода от ненарушенной к нарушенной чувствительности, исследуемые обычно затрудняются ответить, ощущают ли они изменения, поэтому мы проводили иглой по противоположной стороне, чтобы пациент более ярко почувствовал разницу. В процессе исследования мы обнаружили, что часто пациенты говорят, что изменений в процессе лечения не наблюдают, однако, благодаря измерению площади, мы наблюдали обратную картину. Во время исследования мы отметили тот факт, что пациенты не замечают изменений до  $1 \text{ см}^2$ .

Помимо этого, по результатам произведенного корреляционного анализа нашего исследования, мы пришли к выводу, что изменение боли и площади нарушения чувствительности не взаимосвязаны (рис. 46).

Из данных иллюстрации мы отмечаем, что между двумя показателями, нет никакой взаимосвязи в изменении болевого синдрома и площади нарушении

чувствительности. Данное заключение указывает, что у одного и того же пациента может быть положительная динамика в уменьшении площади нарушения чувствительности, но при этом неявно измениться или вовсе не измениться болевой синдром. Такое расхождение может быть вследствие того, что пациенты не всегда точно могут дать оценку боли, которую они испытывали в момент опроса.



Рисунок 46 – Показания корреляции диагностических методов Визуально-аналоговой шкалы и площади нарушения чувствительности

Клинически особо ярко это проявлялось на всем периоде исследования наших пациентов. Мы наблюдали, что часто у исследуемых боль уже имела тенденцию к снижению, а площадь невропатии могла измениться незначительно.

Для пациентов группы «Консервативное с ботулиноптерапией» данный факт можно объяснить тем, что ботулинический токсин типа А обладает анальгетическим действием, которое возникает со сроком наступления эффекта после его введения, то есть через 14–21 день (по инструкции препарата).

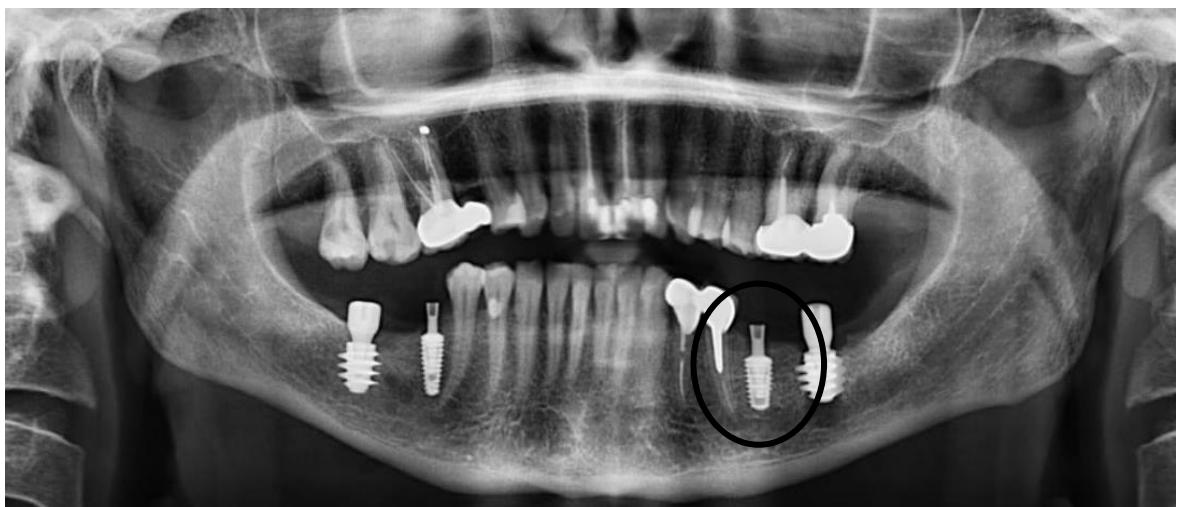
Помимо этого, одним из факторов, влияющих на изменение площади невропатии, является улучшение трофики в данной области, которая возникает за счет регенеративной способности (регенераторный спрутинг) периферической нервной системы, за счет ремиелинизации нарушенных аксонов, завершающихся синаптогенезом с мышечными волокнами. Так как для регенераторного спрутинга требуется больше времени, изменение болевого синдрома наступает раньше, чем площади невропатии. Данный факт мы наблюдали при повторном осмотре наших

исследуемых через 3 месяца. Однако при следующем посещении, которое было через 6 месяцев от начала заболевания, происходило резкое изменение площади невропатии и боли. Это можно объяснить тем фактом, что начальная скорость роста регенерирующих аксонов составляет примерно 0,25 мм в сутки, а после прохождения области травмы (участок, где непосредственно было воздействие) она увеличивается до 3–4 мм в сутки. Соответственно, за 6 месяцев регенерация аксона происходит примерно на  $4,5 \text{ см}^2$ , так как средняя площадь нарушения чувствительности до начала лечения была  $7,9 \text{ см}^2$ , вследствие этого мы наблюдаем улучшение показателя именно к 6-му месяцу.

Однако в источниках литературы часто указывается то факт, что несмотря на наличие благоприятных условий полного восстановления функции мышцы может не произойти, при условии, что число сохранившихся аксонов недостаточно [С.А. Живолупов с соавторами, 2013]. Также стоит учитывать тот факт, что рубец из соединительной ткани всегда образуется в промежутке между центральным и периферическим отрезками травмированного нервного волокна, из-за чего хаотично разрастающиеся регенерирующие аксоны образуют ампутационную неврому, вследствие чего усложняется дальнейшая регенерация. Помимо этого, за условный месяц область травмы может увеличиваться, например, из-за нахождения травмирующего агента (дентального имплантата) в нижнечелюстном канале. Вследствие этого аксон отмирает, соответственно площадь травматизации увеличивается. Данный процесс возможно остановить удалением травмирующего агента.

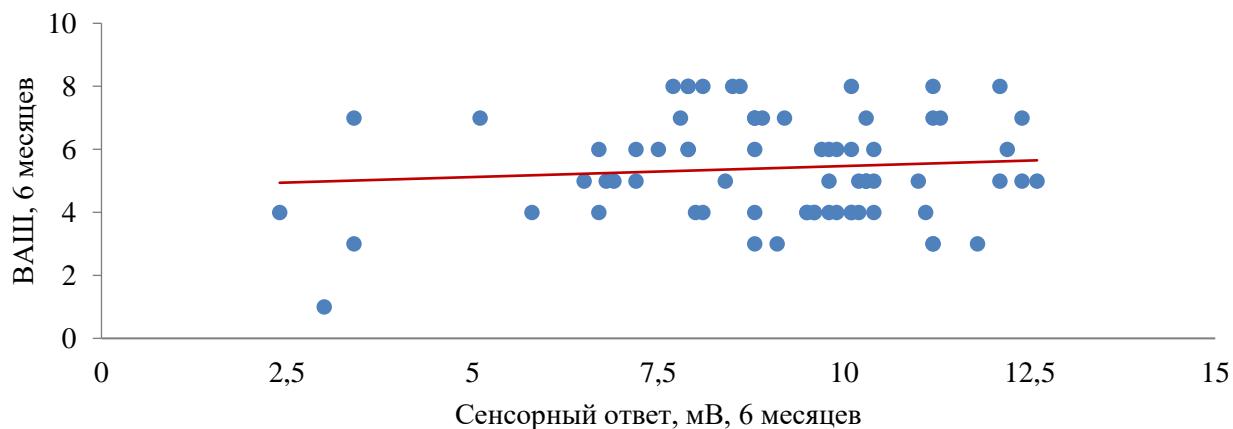
Поэтому мы рекомендуем при диагностике нижнего альвеолярного нерва проводить рентгенологическое исследование для подтверждения отсутствия установленного имплантата или остаточных сегментов удаленного зуба в проекции нижнечелюстного канала. Так, среди исследуемых мы обнаружили 5 человек, у которых ложе установленных дентальных имплантов располагалось в проекции нижнечелюстного канала, тем самым травма нижнего альвеолярного нерва продолжалась до тех пор, пока не было произведено выкручивание имплантата на несколько витков (рис. 47).

Важно отметить, что у данных пациентов после выкручивания на несколько витков дентального имплантата из просвета нижнечелюстного канала, болевые ощущения сохранялись в течение всего исследования, а функция травмированного нерва не была восстановлена полностью к сроку окончания нашего исследования. Тем самым, неудовлетворительный исход лечения, безусловно, отягощается длительной компрессией нерва дентальным имплантатом в нижнечелюстном канале. Следовательно, необходимо подчеркнуть, что при несвоевременно проведенном лучевом исследовании, можно упустить время для проведения адекватной терапии.



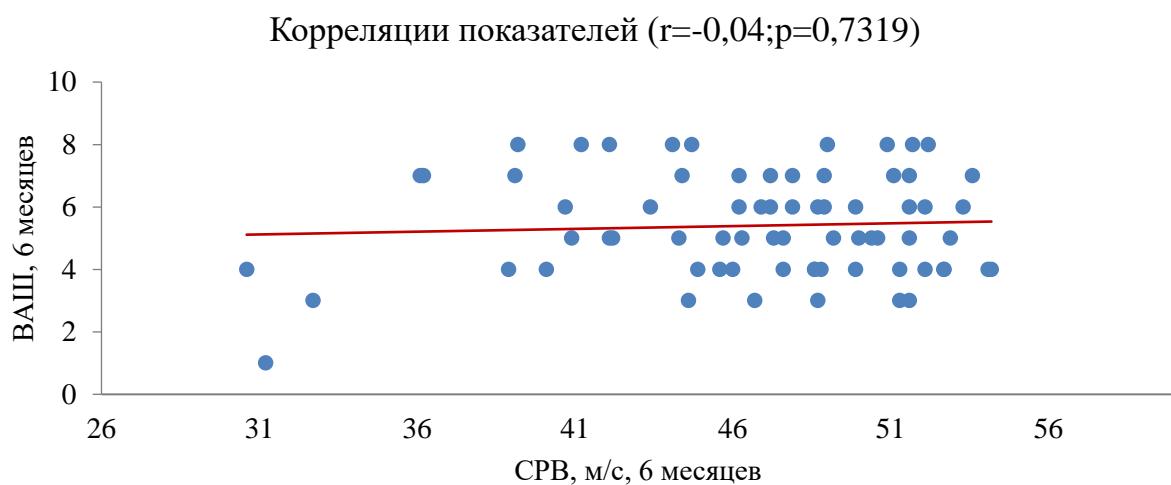
*Рисунок 47 – Ортопантомограмма пациента (а/к № 4308).  
Отмечен выкрученный ранее установленный имплантат в области 36 зуба, ложе имплантата в проекции нижнечелюстного канала*

Стоит отметить, что клинические методы диагностики просты в своем исполнении и не требуют дополнительного оборудования и навыков работы с ними. Однако, при проведении нашего исследования мы наблюдали, что пациенты часто поддавались эмоциям или в силу других обстоятельств неточно могли оценить ощущения и степень боли. В связи с этим необходимо подчеркнуть важность проведения электронейромиографии. Данный метод диагностики мы проводили на аппарате «Нейро-МВП». При проведении исследования пациенты не указывали на неудобства, или повышение болевых ощущений в области невропатии (рис. 48).

Корреляции показателей ( $r=-0,02$ ;  $p=0,8479$ )

*Рисунок 48 – Показания корреляции диагностических методов Сенсорный ответ и Визуально-аналоговая шкала*

При проведении такого исследования мы не отметили взаимосвязи полученных результатов между изменением степени боли по Визуально-аналоговой шкале и исследований электронейромиографии. Анализируя, полученные результаты (рис. 48 и 49) можно утверждать, что на момент окончания нашего лечения, результат изменения невропатии, оценённый пациентами, отличается от результатов, которые мы получили на основании данных аппарата электронейромиографа.



*Рисунок 49 – Показания корреляции диагностических методов Скорости распространения возбуждения и Визуально-аналоговой шкалы*

Возможно, данный факт можно объяснить тем, что на оценку боли влияет множество факторов, например, психологический настрой пациента, погодные условия и так далее. Важно отметить, что при произведении оценки болевого фактора в разных участках у пациента мы старались максимально одинаково прикасаться с одной и той же силой, чтобы минимизировать ошибочные результаты.

Так как, часть нами исследуемых пациентов обращались за терапией из других лечебных учреждений в разное время от начала заболевания, мы смогли оценить в динамике уровень изменения проводимости и возбудимости нервного волокна в период до 1 месяца, от 1 до 3 месяцев, с 3 до 6 месяцев и более 6 месяцев. Из результатов, полученных нами во время проведения электрофизиологического исследования, наблюдается, что на поздних сроках после травматизации нерва (более 6 месяцев) происходит выраженная потеря электровозбудимости и проводимости в нервном волокне (низкие показатели Скорости распространения возбуждения и сенсорного ответа) и более высокие при обращении менее одного месяца после начала невропатии (табл. 19 и 20).

Таблица 19 – Изменение показателя Скорость распространения возбуждения исследования в динамике в двух исследуемых группах в зависимости от срока обращения пациентов

Срок обращения	Начало	3 месяца	6 месяцев	Уровень p
Менее 1 месяца	$8,72 \pm 0,69$	$7,92 \pm 1,14$ (- 9,12%)	$11,12 \pm 1,00$ (27,54%)	<0,0001
1-3 месяца	$7,22 \pm 0,77$	$6,59 \pm 0,59$ (- 8,66%)	$9,60 \pm 0,94$ (32,99%)	<0,0001
3-6 месяцев	$5,64 \pm 0,75$	$5,41 \pm 0,53$ (- 4,11%)	$8,37 \pm 1,06$ (48,55%)	<0,0001
Более 6 месяцев	$3,91 \pm 1,08$	$3,88 \pm 1,05$ (- 0,85%)	$5,68 \pm 2,29$ (45,42%)	<0,0001

По результатам, отображенными в таблицах 19 и 20, можно проследить зависимость результатов лечения от сроков обращения пациента к врачу, а также можно судить о разнице в сроках восстановления электрической проводимости по нервным волокнам в двух группах обследованных пациентов, получавших консервативную терапию и консервативную терапию совместно с инъекциями ботулинического токсина.

Таблица 20 – Изменение показателя Сенсорный ответ исследования в динамике в двух исследуемых группах в зависимости от срока обращения пациентов

Срок обращения	Начало	3 месяца	6 месяцев	Уровень p
Менее 1 месяца	$47,18 \pm 2,62$	$45,04 \pm 3,42$ (-4,54%)	$51,57 \pm 1,76$ (9,29%)	<0,0001
1-3 месяца	$43,18 \pm 4,38$	$41,60 \pm 3,94$ (-3,65%)	$48,30 \pm 2,63$ (11,86%)	<0,0001
3-6 месяцев	$39,11 \pm 4,01$	$37,91 \pm 3,90$ (-3,07%)	$44,76 \pm 3,66$ (14,47%)	<0,0001
Более 6 месяцев	$33,29 \pm 4,22$	$33,27 \pm 3,87$ (-0,08%)	$39,37 \pm 6,07$ (18,27%)	<0,0001

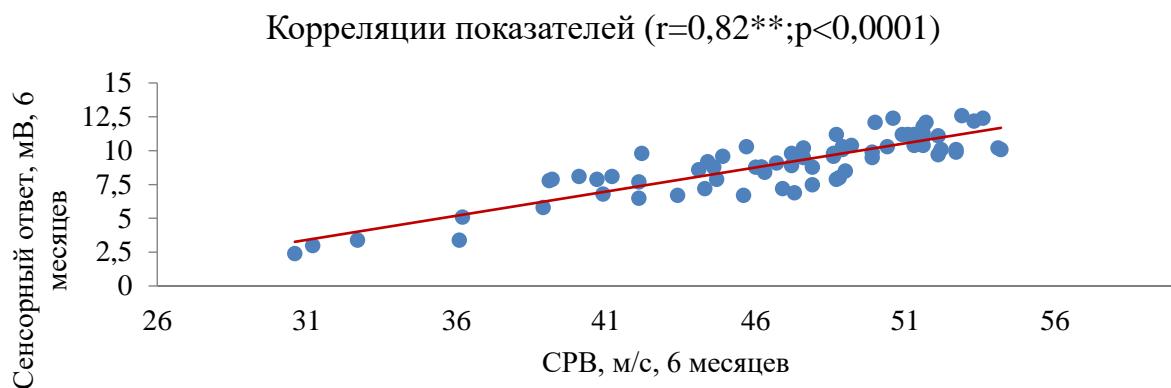
По полученным в ходе исследования данным, можно проследить зависимость результатов лечения от сроков обращения пациента к врачу. Так, например, у пациентов с признаками невропатии нижнего альвеолярного нерва, обратившихся на ранней стадии заболевания и начавших получать соответствующую терапию в течение 1 месяца от дебюта заболевания, возможно добиться замедления развития деиннервационного процесса. Это в последствии приводит к меньшему снижению качества жизни исследуемого и более быстрому и полному восстановлению функций нерва, что подтверждается минимальным снижением показателей электронейромиографии в первый месяц заболевания и последующим их ранним восстановлением. В группе пациентов, получавших

медикаментозную терапию в комплексе с ботулотоксином мы наблюдаем, что прирост показателей Сенсорного ответа и Скорости распространения возбуждения происходит несколько быстрее.

Также можно судить о разнице в сроках восстановления электрической проводимости по нервным волокнам в обоих группах исследуемых, получавших консервативную терапию и консервативную терапию совместно с инъекциями ботулинического токсина. На сроке от 1 до 3 месяцев от дебюта заболевания декремент Сенсорного ответа и Скорости распространения возбуждения демонстрирует менее выраженный рост в группе пациентов с ботулинетерапией. При обращении в срок от 3 до 6 месяцев от начала заболевания определяются значительно выраженные нарушения нервной проводимости, а также их прогрессирование даже на фоне проводимой терапии. Однако, в группе пациентов, получавших ботулинетерапию, отрицательная динамика по результатам электронейромиографии менее выражена, чем в 1 группе пациентов, что обусловлено репаративным действием ботулинического токсина на нервные волокна.

Наиболее выраженная отрицательная динамика наблюдается у группы пациентов, обратившихся за медицинской помощью в сроки, превышающие 6 месяцев. У данной группы пациентов отмечается грубое и стойкое снижение Сенсорного ответа и Скорости распространения возбуждения при электронейромиографическом обследовании на всех 3 этапах лечения. Восстановление функции нерва и рост электронейромиографических показателей у этих пациентов значительно замедлен и не достигает нормативных числовых значений спустя 6 месяцев после начала терапии. При использовании ботулотоксина в комплексе с консервативным лечением у таких пациентов все же удается добиться большего прироста показателей Скорости распространения возбуждения и сенсорного ответа, чем у пациентов на консервативном лечении, что прогностически является положительным фактором и позволяет рассчитывать на полное восстановление функций нерва на последующих этапах лечения.

Также стоит отметить, что в динамике во всех этапах лечения только изменения проводимости и возбудимости взаимосвязаны между собой, значит оба показателя изменяются единовременно с усилением или уменьшением регенераторных способностей нерва (рис. 50).



*Рисунок 50 – Показания корреляции диагностических методов Сенсорный ответ и Скорость распространения возбуждения*

Из полученных результатов корреляционного анализа всех исследуемых показателей можно также сделать вывод, что, возможно, нет взаимосвязи результатов клинических методов между друг другом, а также клинических и функциональных между собой, так как анализ и результат клинических методов производится со слов исследуемых. Это еще раз подтверждает, что функциональные методы скорее всего более точные в своих результатах, следовательно, стоит их включить в диагностику.

Таким образом предложенный, алгоритм диагностики для пациентов с посттравматической невропатией нижнего альвеолярного нерва, позволит своевременно и более точно определить степень нарушения чувствительности, ее площадь, характер и силу болевого синдрома, а также степень нарушения проводимости и возбудимости нерва. Мы считаем, что правильно подобранная диагностика — это один из важных аспектов в выборе тактики лечения.

## **4.2. Эффективность использования ботулинического токсина в зоне нарушения чувствительности в комплексном лечении невропатии нижеальвеолярного нерва**

Также одной из задач было разработка и внедрение методики применения ботулинического токсина типа А в комплексном лечении посттравматической невропатии нижнего альвеолярного нерва. Для этого нами был разработан метод введения ботулинического токсина при лечении пациентов с невропатией нижнего альвеолярного нерва на хирургическом стоматологическом приеме, который запатентован (№2813521). Мы рекомендуем осуществлять метод путем внутрикожного введения восстановленного раствора лиофилизата 2 мл физиологическим раствором 100 ЕД-ного ботулинического токсина типа А. После определения границ нарушения чувствительности ранее описанным методом, рекомендуется определить и проставить маркером места введения ботулинического токсина типа А, учитывая область диффузии препарата (1–1,5 см).

На точку инъекции необходимо вводить 1 ЕД препарата, при необходимости 2 ЕД, при этом глубина введения инъекции должна составлять не более 4 мм. В нашем исследовании суммарная доза вводимого раствора составляла до 15 ЕД, однако при необходимости количество вводимых ЕД может быть больше. Стоит отметить, что индивидуальный подбор количества вводимых ЕД очень удобен для врача, так как можно варьировать в зависимости от болевого синдрома и площади невропатии.

После выполненной процедуры не рекомендуется протирать место инъекций массажными движениями для исключения дополнительной диффузии препарата. Действие введенного ботулинического токсина стоит оценивать через 14 дней в соответствии с рекомендацией производителя.

При введении ботулинического токсина возникает терминалный (регенераторный) спрутинг, при котором происходит ветвление или удлинение конечного участка аксона. Так как рост аксона, который происходит исключительно в зоне его терминалей, очень медленный, данный регенеративный

процесс занимает долгое время, поэтому результат проводимой терапии стоит оценить не ранее, чем через 3 месяца. Однако, как ранее мы описывали, на болевые рецепторы ботулинического токсина типа А действует гораздо раньше, через 2–3 недели, поэтому часто пациенты в группе «Консервативное+Ботулинетерапия» раньше указывали на уменьшение боли.

Важно отметить, что в процессе лечения пациенты не сообщали о каких-либо серьезных побочных явлениях после проведения ботулинетерапии. В основном исследуемые указывали на небольшое ограничение функционального и мимического нарушения, связанное с введением ботулинического токсина типа А в области круговой мышцы рта и мышцы, опускающей нижнюю губу (сложность собрать губы в «трубочку» или незначительное нарушение речи). Это связано с анатомическим строением мимических мышц, которые вплетаются подкожно.

Стоит отметить, что данное осложнение носит временный характер, которое выражено проявляется в первые 1,5–2 месяца после введения препарата и проходит по окончанию срока действия ботулинического токсина типа А (4–5 месяцев по инструкции препарата). Однако, когда мы задавали пациентам вопрос, согласились ли бы они на проведение процедуры вновь, зная о таком побочном эффекте, в основном мы получали ответ: «Главное, что боль пропала». Все же, учитывая положительные результаты, и практически отсутствии осложнений, следует объяснить пациентам, что не стоит ожидать быстрого излечения от однократной инъекции препарата.

В большинстве случаев необходимы повторные инъекции ботулинического токсина типа А и время для того, чтобы произошли регенеративные изменения нерва, и об этом следует заранее предупредить, так как пациенты часто возлагают большие надежды и не хотят ожидать. По результатам наших наблюдений мы наблюдали, что количество повторных инъекций у каждого исследуемого индивидуально, и может зависеть не только от силы болевого синдрома и площади нарушения чувствительности, но и от регенеративных способностей организма персонально каждого.

Многие исследуемые отмечали, что на ранних этапах лечения (до 3 месяцев) не наблюдали явного уменьшения площади невропатии, однако при раннем уменьшении боли, они с большей готовностью согласны продолжать длительную терапию.

Также важно отметить, что ботулинический токсин действует локально, в отличие от лекарственных препаратов, таких как трициклические антидепрессанты и противосудорожные, которые оказывают системное влияние и их действие оказывается на общем самочувствии пациентов, что в свою очередь, может привести к ухудшению работоспособности и снизить качество жизни.

Также немаловажный факт, что после введения препарата у пациентов не происходит местных реакций. Помимо этого, инъекции выполняются инсулиновым шприцом, игла которого обычно тонкая и короткая, а введение препарата поверхностное, вследствие этого обычно процедура слабоболезнена, и хорошо переносится пациентами. Однако у нескольких пациентов с сильной болью (более 7 баллов), особенно у тех, у кого имелись триггерные пункты, наблюдалось усиление боли во время введения препарата и некоторое время после этого. Но, по нашим наблюдениям, из 24 исследуемых, которые отмечали «сильную боль» в начале заболевания, раньше, чем другие пациенты, отмечали, что боль уменьшилась уже после первого введения ботулинического токсина типа А. Возможно, именно анальгетический эффект, является основополагающим фактором при выборе метода лечения пациентов с невропатией нижнего альвеолярного нерва.

Стоит отметить, что мы получили положительную динамику в группе «Консервативное с ботулинетерапией» по всем диагностическим показателям, которые были нами исследованы. Поэтому полученные в ходе исследования результаты, которые были представлены выше, доказывает эффективность использования ботулинетерапии в комплексной терапии при лечении невропатии нижнеальвеолярного нерва, как дополнительный метод реабилитации в соответствии с рекомендациями по лечению невропатической боли.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Посттравматическая невропатия нижнего альвеолярного нерва проявляется наличием боли и нарушением чувствительности в области иннервации нерва [Réus J.C. et al., 2024; Smith, J.G. et al., 2013; Watari M. et al., 2021; Wen C. et al., 2018]. По данным зарубежной литературы количество осложнений посттравматическая невропатия нижнеальвеолярного нерва от 11% до 45%, из них на невропатию, возникающее вследствие экстракции ретенированных, дистопированных зубов приходится от 10 до 38%, при проведении дентальной имплантации (ДИ) от 3% до 20% [K.B. Feher, et al., 2021; Veerapaneni K.D. et al., 2023; Канноева М. В. 2022]. Диагностика и лечение пациентов с данной патологией является актуальным во всем мире [Козелкин А.А. с соавторами, 2017; Кочарян А.М. с соавторами, 2023; Красноголовый В.А. с соавторами, 2012].

К сожалению, несвоевременное обращение пациентов за качественной и квалифицированной терапией может отразиться на результате и усложнить течение лечения [Сехвейл С. с соавторами, 2020]. Так, как при регенерации периферической нервной системы, учитывая ее патоморфологические аспекты, при повреждении, после трех недель поврежденный участок нерва представляет собой туннель из шванновских клеток – это так называемая эндоневральная трубка, благодаря которой обеспечиваются условия для роста аксона. Также через 2 месяца после начала заболевания в дистальном направлении поврежденного участка нерва начинается атрофия и склероз, если не устранена причина травмы, например, компрессия дентальным имплантатом [Hu S. et al., 2025; Живолупов С.А. с соавторами, 2013]. Помимо этого, вследствие рубцовых изменений, скорость пролиферации аксонов со временем замедляется, и (как результат данного явления) это может отразиться на содержании их количества после травмы, значимо снижая их [Завалий Л.Б. с соавторами, 2020]. Вследствие этого может быть неполное восстановление целостности нервного волокна и – как следствие этого неполного восстановления – нарушенной чувствительности и сохранения боли.

В связи с чем было принято решение о проведении научного исследования, целью которого являлась разработка и научное обоснование применения

ботулинического токсина типа А для оптимизации регенеративных процессов при лечении посттравматической невропатии нижнеальвеолярного нерва после хирургических стоматологических вмешательств.

Мы сравнили две группы пациентов в зависимости способа проводимой терапии (1 группа - «Консервативное» лечение; 2 группа «Консервативное + ботулинотерапия». Также для более точной оценки регенеративной способности нерва в зависимости от срока начала заболевания мы разделили исследуемых на группы (1 группа – (до 1 месяца) 21 человек (30%); 2 группа – (от 1 до 3 месяцев) 16 человека (22,85%); 3 группа – (от 3 до 6 месяцев) 16 человек (22,85%); 4 группа (более 6 месяцев) 17 человек (24,3%) и наблюдали изменения диагностических показателей в динамика во время лечения в течение 6 месяцев.

С целью комплексной диагностики в нашем исследовании мы использовали следующие методики: определение площади (S) невропатии; определение интенсивности болевого синдрома с помощью визуально-аналоговую шкалы; рентгенологическое исследование; использование электронейромиографии (Сенсорный ответ и СРВ).

Оценивая результаты исследования, мы выявили, что все показатели статистически значимо не изменяются к 3-му месяцу лечения ни в одной из двух групп сравнения. Однако к 6-му месяцу лечения в сравнении с началом лечения наблюдаются явные улучшения во всех показателях во второй исследуемой группе (Консервативное + Ботулинотерапия).

По полученным данным показателя визуально – аналоговой шкалы, прослеживается заметная разница через 6 месяцев после начала лечения (понижение ВАШ на 1,5 балла в группе «Консервативное», на 2,7 баллов в группе «Консервативное + БТ» на 2,7 баллов). Также оценивая полученные результаты ВАШ, мы пришли к выводу, что не наблюдается существенной разницы к 6 месяцу лечения в зависимости от срока обращения пациентов.

Также проанализировав изменения показателя «Сильной боли», мы получили резкое снижение данного показателя через 6 месяцев: количество в первой группе

составило 16 пациентов (45,71%), во второй — 4 (11,43%). Полученные результаты, несомненно, подтверждают анальгетический эффект ботулиноптерапии.

Оценивая полученные результаты метода определения площади невропатии, мы наблюдали уменьшение на  $2,2 \text{ см}^2$  меньше в группе «Консервативное» через 6 месяцев терапии и на  $3,4 \text{ см}^2$  меньше в группе «Консервативное + БТ». Мы наблюдаем уменьшение площади. Так как нарушение чувствительности являлось самой частой жалобой, уменьшение ее площади безусловно оказывало положительное влияние на общее самочувствие пациента и психоэмоциональный настрой на дальнейшее лечение. Помимо этого, анализируя полученные результаты изменения площади невропатии в зависимости от срока обращения, не наблюдается практически никакой разницы к 6 месяцу лечения. Это свидетельствует о том, что уменьшение площади нарушения чувствительности не зависит от времени обращения пациентов.

По результатам электронейромиографического исследования наблюдается постепенное повышение электровозбудимости и проводимости разной степени выраженности. Так к 6 месяцу лечения показатель «Сенсорный ответ» улучшился для двух групп: «Консервативное» и «Консервативное + БТ» на 28,8% и 42,6%, тогда как показатель «СРВ, м/с» на 7,9% и 17,5%. Также, анализируя полученные данные ЭНМГ в разные сроки обращения пациентов от начала заболевания мы пришли к результатам, что регенеративная способность нерва значительно выше во второй исследуемой группе, причем в первый месяц после травмы и имеет тенденцию к снижению с течением времени. Оценивая, полученные результаты электрофизиологического исследования в зависимости от срока обращения, мы пришли к выводу, что на поздних сроках после травматизации нерва (более 6 месяцев) происходит выраженная потеря электровозбудимости и проводимости в нервном волокне (низкие показатели СРВ и сенсорного ответа) и более высокие при обращении менее одного месяца после начала невропатии.

Также мы проанализировали взаимосвязь изменения диагностических показателей к 6 месяцу и пришли к выводу, что по результатам произведенного корреляционного анализа, что изменение боли по шкале ВАШ не взаимосвязан с

изменением площади нарушения чувствительности не взаимосвязаны и электронейромиографических показателей. Данный факт может объясняться тем, что на оценку боли пациентом в данный момент может влиять множество факторов, например, психологический настрой пациента, погодные условия и так далее. То есть, оценивать динамику лечения невропатии путем опроса пациента не достоверно, поэтому мы рекомендуем проводить полноценную диагностику.

Из проведенного нами исследования, по полученным данным диагностических показателей, можно утверждать, что через 6 месяцев мы наблюдали больший анальгетический эффект, значительное уменьшение площади нейропатии и заметное улучшается проводимости и возбудимости нижнего альвеолярного нерва во второй исследуемой группе. В свою очередь полученные результаты демонстрируют качество лечения пациентов с помощью ботулинотерапии.

## ВЫВОДЫ

1. Травматическая невропатия нижнеальвеолярного нерва клинически наблюдается в виде нарушения чувствительности и боли в области подбородка, угла нижней губы и нижней губы, а также снижения электровозбудимости и проводимости нерва с соответствующей стороны поражения.
2. Комплексное лечение с применением ботулинического токсина типа А позволило улучшить качество лечения пациентов с невропатией нижнеальвеолярного нерва в среднем на 30% за счет усиления возбудимости и проводимости нерва практически до средней нормы через 6 месяцев от начала лечения.
3. У пациентов в группе комплексного лечения с применением ботулинического токсина типа А уровень регенераторного эффекта к 6 месяцу лечения имеет достоверно высокие значения по полученным данным электронейромиографии (в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» Сенсорный ответ — 9,7 мВ и Скорость распространения возбуждения — 47,8 м/с, в группе «Консервативное» Сенсорный ответ — 8,3 мВ и Скорость распространения возбуждения — 45,5 м/с).
4. Включение в комплексное лечение невропатии нижнего альвеолярного нерва ботулинического токсина типа А, к 6 месяцу лечения позволило снизить показатель боли Визуально-аналоговой шкалы в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» на 25,0% ниже, чем среднее значение в группе "Консервативное (среднее значения Визуально-аналоговой шкалы составило 4,6 баллов в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» против 6,2 баллов в группе "Консервативное"). Показатель «Сильной боли» от начала лечения к 6 месяцу в группе «Консервативное» с 80% до 45,7%, в группе «Консервативное + Ботулинотерапия» с 68,6% до 11,4%

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики осложнений в виде нарушения функций нижнеальвеолярного нерва рекомендуется проводить детальное рентгенологическое исследование пациентов в предоперационном периоде с использованием компьютерного томографа с 3D визуализацией для уточнения расположения нижнего альвеолярного нерва относительно нижнечелюстного канала.
2. При планировании восстановительного лечения на всех этапах рекомендуется проводить электронейромиографического исследования, определять функциональные резервы для выбора длительности комплексного лечения.
3. Для достижения лучшего анальгетического эффекта, ускорения уменьшения площади невропатии, а также повышения скорости проводимости и возбудимости следует проводить комплексную медикаментозную терапию с применением ботулинического токсина типа А.
4. В рамках диагностического этапа при клиническом обследовании пациентов с травматической невропатией третьей ветви тройничного нерва следует проводить температурный, сенсорный, тактильный тесты для определения площади нарушения чувствительности, а также для определения степени боли по Визуально-аналоговой шкале.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амхадова, М.А. Невропатия тройничного нерва. Учебное пособие / Амхадова М.А., Батлер Е.А., Мохов А.В. [и др.] // – М., 2019. – С.7-9, 16.
2. Амхадова, М.А. Медикаментозное лечение в комплексе с ботулиноптерапией, как новейший способ терапии травматической невропатии нижнего альвеолярного нерва / М.А. Амхадова, Е.В. Иванова, А.М. Кочарян // Uzbek journal of case reports. – 2023. – Том 3. – С. 57.
3. Амхадова, М.А. Применение ботулинического токсина типа – А в комплексном лечении больных с травматической невропатией нижнего альвеолярного нерва после хирургического стоматологического вмешательства. Клинический случай / М.А. Амхадова, Е.В. Иванова, А.М. Кочарян // Научно-практический журнал «Госпитальная медицина. Наука и практика» в перечне ВАК. – 2023. – № 1. – С. 28–32.
4. Амхадова, М.А. Сравнение методов лечения невропатии нижнечелюстного нерва / М.А. Амхадова, А.М. Кочарян // Сборник тезисов. IV Международная конференция молодых ученых-стоматологов. – 2023. – С. 54–57.
5. Арсаханова, Г.А. Основные аспекты диагностики повреждений периферических нервов / Г.А. Арсаханова // Вестник Чеченского государственного университета. – 2016. – № 1. – С. 50–57.
6. Арутюнов, А.В. Анализ факторов, оказывающих повреждающее действие на нижний альвеолярный нерв при амбулаторных стоматологических вмешательствах / А.В. Арутюнов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №. 6. – С. 604–604.
7. Архипов, А.В. Индивидуальные особенности строения челюстей и вариабельность расположения ветвей тройничного нерва / А.В. Архипов, В.Д. Архипов, В.Я. Архипов [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. –2017. – С. 36–37.

8. Ахмедова, Ч.З. Медикаментозная терапия, физиотерапия при повреждении нижнего альвеолярного нерва после дентальной имплантации / Ч.З. Ахмедова // *Science and innovation Int. Scient. J.* – 2020. – Vol. 1, № 6. – P. 376.
9. Бакиев, Б. А. Ошибки и осложнения дентальной имплантации / Б. А. Бакиев [и др.] // *Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева.* – 2022. – Т. 39, № 3.
10. Балязин, В.А. Современные подходы к хирургическому лечению классической невралгии тройничного нерва / В.А. Балязин, Е.В. Балязина // *Журнал имени академика Б.В. Петровского.* – 2016. – № 3. – С. 89–96.
11. Бахтеева, Г.Р. и др. Течение и заживление переломов нижней челюсти, сопровождающихся повреждением ветвей тройничного нерва / Г.Р. Бахтеева // *Саратовский научно-медицинский журнал.* – 2012. – Т. 8, №. 2. – С. 399–403.
12. Борисова, Э.Г. Оценка качества жизни у пациентов с болевыми и парестетическими симптомами слизистой оболочки полости рта/ Э.Г. Борисова, А.А. Комова, Е.А. Никитина, М.К. Пендюрина / *The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium».* – 2018. – Том 20, № 9. – С. 56–61.
13. Боровиков, В. П. Популярное введение в современный анализ данных и машинное обучение на STATISTICA / В. П. Боровиков. – М., 2018. – С. 354.
14. Ботиров, Ф.И. Улучшение способов лечения рецидива классической невралгии тройничного нерва / Ботиров Ф.И., Рахмонзода Х.Д., Одинаева З.Б. // *Здравоохранение Таджикистана.* – 2025. – № 2. – С. 11–18.
15. Вахтерова, Е.В. Анализ результатов операций по удалению дистопированного или ретенированного зуба мудрости на нижней челюсти / Е.В. Вахтерова, Д.Б. Сумная // Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции. – 2023. – С. 24.
16. Григорьева, Н.С. Профилактика местных осложнений операции удаления зуба на базе стоматологической поликлиники ГБУ РС(Я) «НАМСКАЯ ЦРБ» Эверстова К.Р. / Н.С. Григорьева, А.И. Михайлова // Сборник материалов

общеуниверситетской научной конференции студентов и магистрантов. Якутск, 2023. – С. 699–701.

17. Гунько, В.И. Анализ ошибок и осложнений при хирургическом лечении больных / В.И. Гунько, О.М. Белова // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2010. – № 1. – С.69–73.
18. Гусев Е.И. Неврология. Национальное руководство: учебник для ВУЗов / Е.И. Гусев // – М.: ГЭОТАР — Медиа. – 2016. – С. 1029.
19. Даян, А.В. Значение ортопантомографии в топографической диагностике нижнечелюстного канала: сборник научных трудов // Лучевая диагностика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – М., 2008. – С. 38–40.
20. Дурново, Е.А. Травматическая невропатия нижнего альвеолярного нерва как осложнение удаления нижних третьих моляров: сравнительный анализ отдаленных результатов различных методов лечения / Е.А. Дурново, Е.С. Галкина, А.Ю. Сопина [и др.] // Dental forum. – 2022. – № 4 (87). – С. 28.
21. Дутова, Т.И. Возможности применения ботулинопоксина А в неврологической практике в условиях многопрофильного стационара (клинические наблюдения) / Дутова Т.И, Банин И.Н., Белинская В.В. [и др.] // Вселенная мозга. – 2020. – № 2. – С. 18–24.
22. Живолупов, С.А. Современные представления о регенерации нервных волокон при травма периферической нервной системы / С.А. Живолупов, Н.А. Рашидов, И.Н. Самарцев [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – Т. 43, № 3.
23. Завалий, Л.Б. Современные подходы к лечению и реабилитации пациентов с невропатией лицевого нерва / Л.Б. Завалий, С.С. Петриков, Г.Р. Рамазанов [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2020. – Том 96, № 2. – С. 59–67.
24. Захарова, И.Ю. Физиотерапия в системе реабилитации пациентов с повреждениями нижнего альвеолярного нерва вследствие перелома нижней

челюсти / И. Ю. Захарова, М. В. Лебедев, К. И. Керимова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 1 (49). – С. 48–57.

25. Зенков, Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней. Руководство для врачей / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. – М: МЕДпресс-информ. – 2013. – С. 264.

26. Ибрагимова, Р.С. Нейростоматологические заболевания, как результат ошибок и осложнений в стоматологической практике / Р.С. Ибрагимова, А.К. Абсетеров, Ж.О. Токаева // Вестник КазНМУ. – 2021. – № 1. – С. 123–124.

27. Иноярова, С.О. Клинико-гемодинамические особенности невропатии тройничного нерва / С.О. Иноярова, Ё.Н. Маджидова, Ш.Б. Мухаммадсолих // Неврология. – 2020. – № 2. – С. 11.

28. Камалян, А.В. Критерии экспертной оценки ошибок и осложнений при стоматологической имплантации (медицинско-правовые аспекты): дис. ... канд. мед. наук / А.В. Камалян. – Москва, 2007. – С. 130.

29. Канноева, М. В. Комплексная подготовка пациентов к дентальной имплантации : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.7 Стоматология / М. В. Канноева. – Санкт-Петербург, 2022. – С 230.

30. Карпов, С.М. Вопросы лечения тригеминальной невралгии / С.М. Карпов, А.А. Хатуаева, Д.Ю. Христофорандо // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1.

31. Карпов, С.М. Качество жизни при невропатии ветвей тройничного нерва / С. М. Карпов, А. Я. Саркисов, К.С. Гандылян [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12. – С. 62–65.

32. Клементьев, Д. Д. Клиническая анатомия нижнечелюстного нерва / Д. Д. Клементьев // Молодой ученый. – 2018. – № 51 (237). – С. 65–68.

33. Климкин, А. В. Травма нерва: роль электронейромиографии и ультразвукового исследования в диагностике / Климкин А. В., Ирикова М. А.,

Войтенков В. Б. [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2025. – Т. 30. – №. 1. – С. 51–62.

34. Козелкин, А.А. Диагностика и лечение нейростоматологических заболеваний: [учеб.-метод. пособие] / А. Козёлкин, А. В. Ревенько, С. А. Медведкова [и др.] // Запорожье: – 2017. – С. 47.
35. Копецкий, И.С. Разработка мероприятий по реабилитации пациентов с повреждением нижнего альвеолярного нерва / И.С. Копецкий, Д. А. Еремин, Н. В. Полунина [и др.] // Вестник РГМУ. – 2018. – № 1. – С. 84–88.
36. Корячкин, В. А. Нейропатическая боль / Корячкин В. А., Спасова А. П., Хиновкер В. В. // Инновационная медицина Кубани. – 2021. – №. 2 (22). – С. 58–64.
37. Kocharyan, A.M. Botulinotherapy, as a method of treatment of neuropathy of the lower alveolar nerve: a collection of scientific papers / A. M. Kocharyan, M. A. Amxadova, I.S. Amxadov // Aktual'nye voprosy stomatologii. – 2024. – С. 580–583.
38. Kocharyan, A.M. Kompleksnoe lechenie bol'nykh s travmaticheskoy nevropatiyey niznечeljustnogo nерva posle ekstrakcii retenirovannykh molyarov (obzor literatury) / A. M. Kocharyan, A. D. Smirnov // Sovremenная ortopedicheskaya stomatologiya. – 2020. – №33/34. – С. 32.
39. Kocharyan, A.M. Metody diagnostiki nevropatii niznega alveolar'nogo nерva / A.M. Kocharyan, M.A. Amxadova, E.B. Ivanova [i dr.] // Nauchnyy zhurnal "Meditsinskiy alfavit" v perечne BAK. – 2023. – №1. – С. 33–38.
40. Kochetov, A. Г. Metody statisticheskoy obrabotki meditsinskikh dannykh: metodicheskie rekomendatsii dlya ordinatorov i aspirantov meditsinskikh uchebnykh zavedenii, nauchnykh rabotnikov / sost.: A. Г. Kochetov, O. B. Lyang., B. P. Masenko [i dr.] // PKhPK. – M., 2012. – С. 42.
41. Красноголовый, В.А. Оценка порогов чувствительности кожных покровов и степени гидратации тканей пародонта при невропатии нижнего

альвеолярного нерва / В.А. Красноголовый, С.А. Рабинович, В.Ф. Прикулс // Фарматека. – 2013. – № 7. – С. 69–71.

42. Красноголовый, В.А. Сочетанное физико-фармакологическое лечение больных травматической невропатией нижнего альвеолярного нерва: сборник научных трудов / В. А. Красноголовый, С.А. Рабинович, В.Ф. Прикулс // Нейростоматология: вчера, сегодня, завтра. Нейростоматология: вчера, сегодня, завтра. -М., 2012. – С. 140

43. Кудинова, И.П. Клинико-иммунологическое обоснование комплексного лечения больных с невропатией тройничного нерва: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21. / И.П. Кудинова // Институт повышения квалификации Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем. – Москва, 2005. – С. 110.

44. Кузин, А.В. Особенности анатомии корней третьих моляров и нижнечелюстного канала при их тесном прилегании / А.В. Кузин, А.П. Ведяева, В.В. Согачева [и др.] // Стоматология. – 2023. – Том 102, № 6. – С. 16–21.

45. Кукушкин, М.Л. Феномен хронической боли: особенности патогенеза: сборник научных трудов / М.Л. Кукушкин // Боль. Медицинские и социальные аспекты. – 2009. – № 3 (24). – С.35–36.

46. Кулаков, А.А. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство: учебник для ВУЗов /А.А. Кулаков. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. – С. 928.

47. Людчик, Т. Б. Клинические проявления лицевых болей / Людчик Т. Б., Головач Е. Н., Байда Н. Г. // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. – 2024. – С. 253–263.

48. Марьянович, А.Т. Нобелевские премии по физиологии или медицине за 100 лет / А.Т. Марьянович, А. Д. Ноздрачев, В.Х. Хавинсон [и др.]. – СПб.: Изд-во «Гуманистика», 2003.

49. Маховская, Т.Г. Нейрофизиологическая диагностика в неврологической практике / Т.Г. Маховская, Д.Ю. Очинский, Н.В. Платонова [и др.] // Клинический вестник. – 2014. – № 2. – С. 133–138.

50. Мусаева, Э.М. Профилактика и методы лечения посттравматической невропатии третьей ветви тройничного нерва, возникающей при проведении ортогнатических операций: дис. канд. мед. наук: 14.01.11. / Мусаева Эльвира Магомедовна. – Москва. – 2019. -152 с.
51. Назаров, В.М. Нейростоматология: учеб. пособие для студентов, высш. учеб. заведений / В.М. Назаров, В.Д. Трошин, А.В. Степанченко // – М.: Издательский центр «Академия». – 2008. –С. 256.
52. Нечаева, Н.К. Диагностика повреждения нижнего альвеолярного нерва при дентальной имплантации посредством конусно-лучевой компьютерной томографии Vatech. / Н.К. Нечаева // Медицинский алфавит. – 2017. – Том 4, № 36. – С. 5–7.
53. Нечаева, Н. К. Электрофизиологические исследования в диагностике невропатий нижнего альвеолярного нерва / Н. К. Нечаева, С. В. Тарасенко // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 55.
54. Пинелис, И.С. Травматическая невропатия второй ветви тройничного нерва / Пинелис И.С., Пинелис Ю.И., Катман М.А. [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 50–52.
55. Пылков, А. И. Влияние накостного остеосинтеза на течение нейропатии нижнего альвеолярного нерва при переломе нижней челюсти / Пылков А. И., Голавский П. И. // Научный редактор. – 2025. – С. 152–156.
56. Ражина, Н. Ю. Эмоциональные и поведенческие реакции пациентов на приеме у врача-стоматолога (на примере обучающихся в вузе МВД России) / Н. Ю. Ражина, Л. Ю. Золотова, А. В. Хижук [и др.] // Психопедагогика в правоохранительных органах. – 2017. – № 1 (68).
57. Раянова, Г.Ш. Травматическое повреждение нижнего альвеолярного нерва при стоматологических вмешательствах / Г.Ш. Раянова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – № 5. – С. 61–65.
58. Решетников, В.А. Основы статистического анализа в медицине. Учебное пособие / В.А. Решетников // – М.: Медицинское информационное агентство, 2020. – С. 176.

59. Решетняк, В.К. Механизмы регуляции боли / В.К. Решетняк // Материалы XV Российской научно-практической конференции с международным участием «Боль. Медицинские и социальные аспекты». – 2009. – №3 (24). – С. 38–40.
60. Рогацкин, Д.В. Лучевая диагностика в стоматологии – 2D/3D. – М.: ТАРКОММ. –2021. – С. 15.
61. Саксонова, Е.В. Функциональная асимметрия нейро-моторного аппарата лица при невропатии лицевого нерва и методы ее коррекции: дис. канд. мед. наук: 14.01.11. / Саксонова, Елена Владимировна. – Москва. – 2013. – С. 57–62.
62. Сербин, А.С. К вопросу лечения ятрогенного болевого синдрома в стоматологии // Фундаментальные научные исследования как фактор обеспечения конкурентоспособности общества и государства. – 2020. – С. 26–30.
63. Сехвейл, С. Постоперационный болевой синдром у нейрохирургических пациентов / С. Сехвейл, З. А. Гончарова // Российский журнал боли. – 2020. – Т. 18, № 8. – С. 77-78.
64. Сирак, С.В. К вопросу о выборе способа хирургического лечения одонтогенных компрессионных травм нижнего альвеолярного нерва после эндолонтических вмешательств / С.В. Сирак, А.В. Елизаров, И.А. Копылова [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №1. – С. 55-60.
65. Сирак, С.В. Клинико-анатомическое обоснование лечения и профилактики травм нижнеальвеолярного нерва, вызванных выведением пломбировочного материала в нижнечелюстной канал: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / С.В. Сирак // ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии». – Москва, 2006. — С. 41.
66. Сирак, С.В., Федурченко А.В., Сирак А.Г. Способ лечения неврита нижнего альвеолярного нерва при попадании пломбировочного материала в нижнечелюстной канал // Патент РФ № 0002544543. 20.03.2015.

67. Соломахо, В. Л. Статистические методы контроля качества: учебно-методический комплекс для студентов специальности 1-54 01 01-01 «Метрология, стандартизация и сертификация» (машиностроение и приборостроение) / сост. В. Л. Соломахо // БНТУ. – Минск, 2017. – С. 202.
68. Суанова, Е.Т. Клинические и электрофизиологические аспекты атипичной лицевой боли: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11. / Е.Т. Суанова // Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. – Москва, 2013. – 142 с.
69. Суханова, Т.В. Психологические особенности пациентов с некоторыми хроническими болевыми синдромами в челюстно-лицевой области. / Т.В. Суханова, С.А. Рабинович, Г.Г. Таптунова [и др.]: сборник научных трудов // Боль. Медицинские и социальные аспекты. – 2009. – №3 (24). – С. 116–117.
70. Танашян, М.М. Диагностика и лечение травматической невропатии тройничного нерва / М.М. Танашян, М.Ю. Максимова, П.А. Федин [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2018. – Том 12, № 2. – С. 23.
71. Танашян, М.М. Невропатия тройничного нерва после оперативных вмешательств в челюстно-лицевой области / М.М. Танашян, М.Ю. Максимова, П.А. Федин [и др.] // Нервные болезни. – 2018. – № 3. – С. 22–23.
72. Танашян, М.М. Невропатия тройничного нерва после ортогнатических операций / М.М. Танашян, М.Ю. Максимова, С.Ю. Иванов [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 37–42.
73. Танашян, М. М. Отдаленные результаты лечения нейропатии нижних луночковых нервов после ортогнатической коррекции аномалий и деформаций нижней челюсти / Танашян М. М., Максимова, М. Ю., Федин, П. А. [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2023. – № 17 (4). – С. 35–39.

74. Татарханов, Н.В. Электростимуляция по системе мигательного рефлекса в комплексном лечении больных с травматической нейропатией нижнечелюстного нерва после дентальной имплантации: дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Татарханов // Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства. – Москва, 2015.
75. Тимофеев, А.А. Изменение функционального состояния тройничного нерва у челюстно-лицевых больных в послеоперационном периоде: сб. науч. тр. / А.А. Тимофеев, Н.А. Ушко, Е.П. Весова [и др.] // CPN Publishing Group. - Япония. – 2019. – С. 869.
76. Филяева, А. С. Аспекты хирургического лечения повреждений переферических нервов— современное состояние проблемы / Филяева А. С., Яриков, А. В., Фраерман, А. П. [и др.] // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. – 2024. – №. 1 (38). – С. 15–29.
77. Хабадзе, З.С. Методы лечения парестезии нижнего альвеолярного нерва после хирургических вмешательств / З.С. Хабадзе, А.В. Зорян, К.Н. Керимова [и др.] // Эндодонтия Today. – 2020. – № 17. – С. 63.
78. Чехонацкая, К. И. Физическая реабилитация пациентов с невропатией лицевого нерва / Чехонацкая К. И., Завалий Л. Б., Петриков С. С. // Нервные болезни. – 2024. – №2. – С. 57–61.
79. Чибисова, М.А. Возможности различных видов дентальных объемных томографов в амбулаторной стоматологической практике, челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии / М.А. Чибисова, А.А. Зубарева // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2012. – № 3. – С. 14–22.
80. Якубов, Ж.Б. Клиника, диагностика и методы хирургического лечения невралгии тройничного нерва / Ж.Б. Якубов, Х.А. Хасанов, Г.А. Алиходжаева [и др.] // Неврологии и нейрохирургических исследований. - Узбекистан, 2022. – Том 3, № 3. – С. 57–61.
81. Яхно, Н.Н. Боль: руководство для студентов и врачей. Учебное пособие / Яхно Н.Н. // – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – С. 304.

82. Abarca, M. Neurosensory disturbances after immediate loading of implants in the anterior mandible: an initial questionnaire approach followed by a psychophysical assessment / M. Abarca, D. van Steenberghe, C. Malevez [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2016. – Vol. 10, N 4. – P. 269–277.
83. Agarwal, R. Mode of VAMP substrate recognition and inhibition of Clostridium botulinum neurotoxin F. / R. Agarwal, J.J. Schmidt, R.G. Stafford [et al.] // Nat. Struct. Mol. Biol. – 2019. – N 16. – P. 789–794.
84. Agbaje, J.O. Neuropathy of trigeminal nerve branches after oral and maxillofacial treatment / J.O. Agbaje, E. Van de Castele, M. Hiel [et al.] // Maxillofacial Oral Surgery. – 2016. – N 15. – P. 321-327.
85. Akopyan, G.V. Post-traumatic neuropathy during dental interventions [Published in Armenian] / G.V. Akopyan, D.V. Matevosyan // Bulletin of dentistry and maxillofacial surgery. Armenian Dental Union. – 2019. – N 16. – P. 39–42.
86. Alantar, Alp. Neuropathic Pain After Dental Implant Surgery: Literature Review and Proposed Algorithm for Medicosurgical Treatment / A. Alantar, J.C. Béatrix, G. Marti, Guy Princ, [et al.] // J. Oral Implantol. – 2023. – N 49 (2). – P. 218–227.
87. Albiero, A.M. Use of Intraoral Welding to Increase the Predictability of Immediately Loaded Computer-Guided Implants / A.M. Albiero, R. Benato, A. Benato // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2017. – Vol. 37, N 4. – P. 591-598.
88. Albrecht, P. High prevalence of neutralizing antibodies after long-term botulinum neurotoxin therapy / P. Albrecht, A. Jansen, J.I. Lee [et al.] // Neurology. – 2019. – N 92. – P. 48–55.
89. Al-Sabbagh, M. Persistent pain and neurosensory disturbance after dental implant surgery: pathophysiology, etiology, and diagnosis / M. Al-Sabbagh, J.P. Okeson, M.W. Khalaf // Dent. Clin. N. Am. – 2015. – N 59. – P. 131–142.
90. Anandan, C. Botulinum Toxin in Movement Disorders: An Update / C. Anandan, J. Jankovic // Toxins (Basel). – 2021. – Vol. 13, N 1. – P. 42.

91. Apalla, Z. Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: A parallel, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled trial / Z. Apalla, E. Sotiriou, A. Lallas [et al.] // Clin. J. Pain. – 2013. – N 29. – P. 857-864.
92. Attal, N. Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / N. Attal, D.C. de Andrade, F. Adam [et al.] // Lancet Neurol. – 2016. – N 15. – P. 555–565.
93. Bandary, D. E. Surgical Management of Post-Traumatic Trigeminal Neuralgia – Case Report and Review of the Literature / D. E. Bandary, S. V. Lustofin, J. R. McLaren [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2022. Vol. 80, N 2. – P. 214 – 222.
94. Bagheri, S.C. Management of mandibular nerve injuries from dental implants / S.C. Bagheri, R.A. Meyer // Atlas Oral Maxillofac. Surg. Clin. – 2011. – Vol. 19, N 1. – P. 47-61.
95. Bangia, M. Accuracy of MR neurography as a diagnostic tool in detecting injuries to the lingual and inferior alveolar nerve in patients with iatrogenic post-traumatic trigeminal neuropathy / M. Bangia, I. Ahmadzai, J. Casselman [et al.] // Eur Radiol. – 2023. – P. 4.
96. Bentivoglio, A.R. Clinical differences between botulinum neurotoxin type A and B / A.R. Bentivoglio, A. Del Grande, M. Petracca, [et al.] // Toxicon. – 2015. – N 107. – P. 77–84.
97. Bista, P. Pathological Mechanisms and Therapeutic Targets for Trigeminal Neuropathic Pain / Pawan Bista, Wendy L. Imlach // Medicines. – 2019. – N 6. – P. 91.
98. Busch, C. Painful Post-traumatic trigeminal neuropathy occurs after third molar extraction / C. Busch, J. Otta, D. Sandhu [et al.] // SD Med. – 2020. – N 73(9).
99. Caleo, M. Exploiting botulinum neurotoxins for the study of brain physiology and pathology / M. Caleo, L. Restani // Toxins. – 2018. – N 10. – P. 175.
100. Capon, C. Botulinum toxin A for management of refractory concurrent buccal and inferior alveolar nerve post-traumatic neuropathies: a case

report / C. Capon, A. Crevant, A. Pointin [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2022. – N 50. – P. 1–11.

101. Cardoso, F. Botulinum toxin in parkinsonism: The when, how, and which for botulinum toxin injections / Cardoso, F. // Toxicon. – 2018. – N 147. – P. 107–110.
102. Carter, E. An update on the causes, assessment and management of third division sensory trigeminal neuropathies / E. Carter, Z. Yilmaz, M. Devine, T. Renton // Br. Dent. J. – 2016. – Vol. 220, N 12. – P. 627–35.
103. Chai, Y. Risk Factors Associated With Inferior Alveolar Nerve Injury After Extraction of Impacted Lower Mandibular Third Molars: A Prospective Cohort Study / Y. Chai, Y. Dong, Y. Lu [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2024. Vol. 82, N 9. – P. 1100 – 1108.
104. Chaddock, J.A. Retargeted clostridial endopeptidases: inhibition of nociceptive neurotransmitter release in vitro, and anti- nociceptive activity in in vivo models of pain / J.A. Chaddock, J.R. Purkiss, F.C. Alexander [et al.] // Mov. Disord. – 2004. – Vol. 19, N 8. – P. 42–S47.
105. Chen, Wei-Jia. Unilateral facial injection of Botulinum neurotoxin A attenuates bilateral trigeminal neuropathic pain and anxiety-like behaviors through inhibition of TLR2-mediated neuroinflammation in mice. / Wei-Jia Chen, Jing-Qi Niu, Yi-Ting Chen [et al.] // J. Headache Pain. – 2021. – N 22. – P. 38.
106. Cheng, T. Efficacy and safety of onabotulinumtoxina in patients with neurogenic detrusor overactivity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / T. Cheng, W.B. Shuang, D.D. Jia [et al.] // PLoS One. – 2016. – N 11. – P. 221-227.
107. Ciardelli, G. Materials for peripheral nerve regeneration / G. Ciardelli, V. Chiono // Macromol. biosci. – 2006. – N 6. – P. 13–26.
108. Couesnon, A. Differential entry of botulinum neurotoxin A into neuronal and intestinal cells / A. Couesnon, T. Shimizu, M.R. Popoff // Cell Microbiol. – 2009. – N 11. – P. 289–308.

109. Cox, B. Magnetic resonance neurography in the management of peripheral trigeminal neuropathy: experience in a tertiary care center / B. Cox, J.R. Zuniga, N. Panchal [et al.] // Eur. Radiol. – 2016. – N 26. – P. 3392-400.
110. De La Guerra, J.A. Enlargement of inferior alveolar nerve canal and mental neuropathy associated with B-Cell lymphoma: A case report and literature review / De La J.A. Guerra, K. Kufta, R. Shanti R., N. Panchal // Oral Maxillofac Surg. –2022. – Vol. 80, – N 9. – P. 1534-1543.
111. Dekhne, A. Effectiveness of Botulinum Toxin in the Treatment of Neuropathic Pain: A Literature Review / A. Dekhne, H.D. Goklani, N. Doshi [et al.] // Cureus. – 2023. – N 15. – P. 234-239.
112. Dong, M. Botulinum and Tetanus Neurotoxins / M. Dong, G. Masuyer, P. Stenmark // Annual Review of Biochemistry. – 2019. – Vol. 88. – P. 811-837.
113. Dressler, D. Clinical Pharmacology of Botulinum Toxin Drugs / D. Dressler // Handbook of Experimental Pharmacology. Germany. – 2019. – P. 43.
114. Dressler, D. Consensus guidelines for botulinum toxin therapy: general algorithms and dosing tables for dystonia and spasticity / D. Dressler, M. C. Altavista, E. Altenmueller [et al.] // J. of Neural Transm. – 2021. – Vol. 128, № 3. – P. 321-335.
115. Egeo, G. Botulinum Neurotoxin for the Treatment of Neuropathic Pain / G. Egeo, L. Fofi, P. Barbanti // Front. in Neurol. – 2020. –Vol. 11, N 11. – P. 716.
116. Eliav, E. Quantitative sensory testing in trigeminal nerve damage assessment / E. Eliav, R.H. Gracely, O. Nahlieli [et al.] // J. Orofac. Pain. – 2004. – N 18. – P. 339–344.
117. Fang, Z. Anatomical classification and geometric modeling of the lingual canal in the anterior mandible: a cone-beam computed tomography study in a Northern Chinese population / Z. Fang, W. Fu, G. Ma [et al.] // Surgical and Radiologic Anatomy. – 2025. – Vol. 47, № 1.

118. Feher, B. Prediction of post-traumatic neuropathy following impacted mandibular third molar removal / B. Feher, L.F. Spandl, S. Lettner [et al.] // J. Dent. – 2021.
119. Ferrigno, N. Inferior alveolar nerve transposition with implant placement / N. Ferrigno, M. Lauretti, S. Fanali // Oral Maxillofac Implants. – 2015. – Vol. 20, N 4. – P. 610–620.
120. Figueiredo, R. Prevalence of neuropathic pain and sensory alterations after dental implant placement in a university-based oral surgery department: A retrospective cohort study / R. Figueiredo R, T. Renton, C. Gay-Escoda [et al.] // Gerodontology. – 2018. – P. 345-352.
121. Gawlikowska-Sroka, A.K. Topography of the mental foramen in human skulls originating from different time periods. / A.K. Gawlikowska-Sroka, L. Stocki, J. Szturowski [et al.]. – Folia Morphol (Warsz). – 2023. - 76 p.
122. Geun, W.L. Central VEGF-A pathway plays a key role in the development of trigeminal neuropathic pain in rats / W Lee Geun, Jo Y Son, Ah R Lee [et al.] // Mol. Pain. – 2019. – P. 53-59.
123. Hajiabadi, M.M. Wireless Subcutaneous Trigeminal Nerve Field Stimulation for Refractory Trigeminal Pain: A Single Center Experience / Mohammad Mehdi Hajiabadi, Martin Jakobs, Andreas Unterberg, Rezvan Ahmadi // Neuromodulation: Technology at the Neural Interface. – 2021. – N 24. – P. 1115-1120.
124. Harada, N. Characteristic Findings on Panoramic Radiography and Cone-beam CT to Predict Paresthesia after Extraction of Impacted Third Molar / N. Harada, S. Beloor Vasudeva, Y. Matsuda [et al.] // Bull. of Tokyo Dent. Coll. – 2015. – Vol. 56. – P. 1-8.
125. Helmi, S. Botulinum toxin type A for painful diabetic neuropathy: an open-label study / Sh. Helmy, T. Emara, A. A.Menem // The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. – 2021. – Vol. 57, N 62.

126. Hu, S. Management of trigeminal neuralgia in a rat model using intranasal administration of Bulleyaconitine A / S. Hu, G. Yao, H. Cheng [et al.] // Neurological Research. – 2025. – Vol. 47, № 10.
134. Hussain, A.M. Use of anticonvulsants drugs for neuropathic painful conditions / A.M. Hussain, G. Afshan // J. Pak. Med. Assoc. – 2008. – Vol. 58, N 12. – P. 690-696.
135. Hoogstraaten, R. I. Tetanus insensitive VAMP2 differentially restores synaptic and dense core vesicle fusion in tetanus neurotoxin treated neurons / R. I. Hoogstraaten, L. van Keimpema, R. F. Toonen [et al.] // Scientific Reports. – 2020. – Vol. 10. – Art. 10947.
136. Iwanaga, J. How to avoid iatrogenic lingual nerve injury in the retromolar area: an anatomical study of retromolar pad and lingual nerve / J. Iwanaga, M.K. Cleveland, J. Wada [et al.] // Surg. Radiol. Anat. – 2020. – N 42(5). – P. 57-64.
137. Jacobs, T. Assessing the Efficacy of Allogeneic Nerve Grafts in Trigeminal Nerve Repair: A Systematic Review / T. Jacobs, S. Mohammed, V. Ziccardi // J. of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2024. – Vol. 82, N 3. – P. 294-305.
138. Kang, S.K. Factors Affecting Functional Sensory Recovery After Inferior Alveolar Nerve Repair Using the Nerve Sliding Technique / S. K. Kang, A. A. Almansoor, Y. S. Chae [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2021. Vol. 79, N 8. – P. 1794 - 1800.
139. Karp, B. I. Methodological approaches to botulinum toxin for the treatment of chronic pelvic pain, vaginismus, and vulvar pain disorders / B. I. Karp, H. Tandon, P. Vigil [et al.] // International Urogynecology Journal. – 2019. – Vol. 30, N 7. – P. 1071-1081.
140. Kämmerer, P.W. Clinical insights into traumatic injury of the inferior alveolar and lingual nerves: a comprehensive approach from diagnosis to therapeutic interventions / P.W. Kämmerer, D. Heimes, A. Hartmann [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2024. – Vol. 28, N 4. – P. 216-220.

141. Kiencało, A. Analysis of complications after the removal of 339 third molars / A. Kiencało, M. Jamka-Kasprzyk, M. Panaś [et al.] // Dental and Medical Problems. – 2021. – Vol. 58, № 1. – P. 75-80.
142. Klazen, Y. Iatrogenic trigeminal post-traumatic neuropathy: a retrospective two-year cohort study / Y. Klazen, F. Van der Cruyssen, M. Vranckx [et al.] // Int J Oral Maxillofac Surg. – 2018. – Vol. 47, N 6. – P. 789-793.
143. Kocharyan, A.M. The effectiveness of botulinum toxin type A in the treatment of neuropathy of the inferior alveolar nerve after dental surgery / A.M. Kocharyan, M.A. Amkhadova, M.I. Soiher [et al.] // Armenian medical J. – 2024. – Vol. 18, N 2. – P. 35–45.
144. Koizumi, H. Spinal central effects of peripherally applied botulinum neurotoxin A in comparison between its subtypes A1 and A2 / H. Koizumi, S. Goto, S. Okita [et al.] // Front Neurol. – 2014. – N 5. – P. 98-101.
145. Korczeniewska, O.A. Pathophysiology of Post-Traumatic Trigeminal Neuropathic Pain / O.A. Korczeniewska, D. Kohli, R. Benoliel [et al.] // Biomolecules. – 2022. – P. 400-406.
146. Kwon, K. H. Application of botulinum toxin in maxillofacial field: part I. Bruxism and square jaw / K. H. Kwon, K. S. Shin, S. H. Yeon [et al.] // Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery. – 2019. – Vol. 41, № 1.
147. Li, J. Case report: Peripheral nerve stimulation relieves post-traumatic trigeminal neuropathic pain and secondary hemifacial dystonia / J. Li, Y. Li, W. Shu // Front. Neurol. – 2023. – P. 512-517.
148. Lonati, D. Foodborne botulism: Clinical diagnosis and medical treatment / Schicchi, A.; Crevani, M.; Buscaglia, E.; Scaravaggi, G.; Maida, F.; Cirronis, M.; Petrolini, V.M.; Locatelli, C.A. // Toxins. – 2020. – N 12. – P. 509.
149. López-López, J. Medical treatment of post-dental extraction peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy / J. López-López, A. Estrugo-Devesa, E. Jane-Salas [et al.] // Quintessence Int. – 2013. – P. 374-377.

150. Luvisetto, S. Botulinum Toxin and Neuronal Regeneration after Traumatic Injury of Central and Peripheral Nervous System / S. Luvisetto // Toxins. – 2020. N – 12. – P. 434.
151. Ma Y. The effectiveness of photobiomodulation therapy on inferior alveolar nerve injury: A systematic review and META-analysis. / Ma Y, Yang M, Chen X, Qu W, Qu X [et al.] PLOS One. – 2023. – N 18. - P. 13-18.
152. Mandrini, S. Long-term facial improvement after repeated boNtA injections and mirror biofeedback exercises for chronic facial synkinesis: a case-series study / S. Mandrini, M. Comelli, A. Dall'Angelo [et al.] // Eur Phys Rehabil Med. – 2016. – Vol. 52, N 6. – P. 810-818.
153. Masthoff, M. Dental Imaging - A basic guide for the radiologist / M. Masthoff, M. Gerwing, M. Timme [et al.] // Rofo. – 2019. – Vol. 191. N 3. – P. 192-198.
154. Matak, I. Botulinum toxin's axonal transport from periphery to the spinal cord / I. Matak, P. Riederer, Z. Lackovic // Neurochem Int. – 2012. – N 61. – P. 236-239.
155. Matak, I. Mechanisms of botulinum toxin type A action on pain / I. Matak, K. Bölcseki, L. Bach-Rojecky [et al.] // Toxins. – 2019. – N 11. – P. 459.
156. Matzen, L.H. Mandibular canal-related parameters interpreted in panoramic images and CBCT of mandibular third molars as risk factors to predict sensory disturbances of the inferior alveolar nerve / L. H. Matzen, L. B. Petersen, L. Schropp [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2019. Vol. 48, N 8. – P. 1094 – 1101
157. Melek, L.N. Comparison of the Neuropathic Pain Symptoms and Psychosocial Impacts of Trigeminal Neuralgia and Painful Posttraumatic Trigeminal Neuropathy / L.N. Melek, J.G. Smith [et al.] // Oral Facial Pain Headache. – 2019. – Vol. 33, N 1. – P. 77-88.
158. Miloro, M. Does Low-Level Laser Therapy Affect Recovery of Lingual and Inferior Alveolar Nerve Injuries? / M. Miloro, Thalia-Rae Criddle // J. of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2018. – Vol. 76, N 12. – P. 211-216.

159. Mirzaei, A. The effect of low-level laser radiation on improving inferior alveolar nerve damage after sagittal split osteotomy: a systematic review / A. Mirzaei, A. Saberi-Demneh, N. Gutknecht [et al.] // Lasers Med. Sci. – 2019. – N 34. – C. 865–872.
160. Misch, C.E. Mandibular nerve neurosensory impairment after dental implant surgery: management and protocol / C.E. Misch, R. Resnik // Implant Dent. – 2010. – N 19. – P. 378-386.
161. Mitsikostas, D.D. Neuropathic Pain in Neurologic Disorders: A Narrative Review / D.D. Mitsikostas, E. Moka, E. Orrillo, Aurilio [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, N 2. – P. 23-25.
162. Mittal, S.O. Botulinum neurotoxins and cancer – A review of the literature / S.O. Mittal, B. Jabbari // Toxins. – 2020. – N 12. – P. 32.
163. Mittal, S. O. Botulinum toxin treatment of neuropathic pain / S. O. Mittal, D. Safarpour, B. Jabbari // Seminars in Neurology. – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 73-83.
164. Mittal, S.O. Botulinum Toxin in Parkinson Disease Tremor: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study with a Customized Injection Approach / S.O. Mittal, D. Machado, D. Richardson [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. –The Netherlands, 2017. – Vol. 92, N 9. – P. 1359–1367.
165. Moreau, N. Topical review: Potential use of botulinum toxin in the management of painful post.traumatic trigeminal neuropathy / N. Moreau, W. Dieb, V. Descroix [et al.] // J. Oral Facial Pain Headache. – 2017. – N 31. – P. 7–18.
166. Moreno-Hay, I. Intraoral administration of botulinum toxin for continuous dentoalveolar neuropathic pain: A case series / Isabel Moreno-Hay, Pratishtha Mishra, Jeffrey P Okeson // J. Oral Facial Pain Headache. – 2019. – N 33. – P. 160–164.
167. Muñoz, Lora VRM. Botulinum Toxin Type A in Dental Medicine / V.R.M Muñoz Lora, A.A. Del Bel Cury, B. Jabbari [et al.] // J. Dent. Res. – 2019. – N 98. – P. 1450-1457.

168. Oh, H. M. Botulinum toxin for neuropathic pain: a review of the literature / H. M. Oh, M. E. Chung // Toxins. – 2015. – Vol. 7, № 8. – P. 3127-3154.
169. Okuzumi, A. Rapid dissemination of alpha-synuclein seeds through neural circuits in an in-vivo prion-like seeding experiment / A. Okuzumi, M. Kurosawa, T. Hatano [et al.] // Acta Neuropathol. Commun. – 2018. – N 6. – P. 96.
170. Olimov, A, Muqimov O, Isanova D. Problems of dental implantation / A. Olimov, O. Muqimov, D. Isanova // Uzbek medical journal. – 2020. – N 2. – P. 17.
171. Palla, B. Is Surgical Repair With Nerve Allograft More Cost-effective than Non-surgical Management of Post-traumatic Trigeminal Neuropathy? Initial Assessment With Markov Model /B. Palla, F. Van der Cruyssen, Y. Huang [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2023. Vol. 81, N 6. – P. 674-683.
172. Park, J.E. Botulinumtoxin and occupational therapy for Writer's cramp / J.E. Park, E.A. Shamim, P. Panyakaew [et al.] // Toxicon. – 2019. – N 169. – P. 12–17.
173. Park, J.H. Botulinum toxin for the treatment of neuropathic pain / JungHyun Park, Hue Jung Park // Toxins. – 2017. – Vol. 9, N 9. – P. 260.
174. Parker, M. Impact of preoperative medical management on postoperative outcomes after index percutaneous rhizotomy for trigeminal neuralgia / M. Parker, Y. Xia, M. Alfonzo Horowitz [et al.] // Neurosurgical Focus. – 2025. – Vol. 59, № 3.
175. Patricio, F. Effectiveness of Fragment C Domain of Tetanus Toxin and Pramipexole in an Animal Model of Parkinson's Disease / F. Patricio, I. Parra, I. Martínez [et al.] // Neurotoxicity Research. – 2019. – Vol. 35, № 3. – P. 699-710.
176. Pellett, S. Critical Analysis of neuronal cell and the mouse bioassay for detection of botulinum neurotoxins / S. Pellett, W. H. Tepp, E. A. Johnson // Toxins. – 2019. – Vol. 11, № 12.
177. Pellett, S. Current status and future directions of botulinum neurotoxins for targeting pain processing / S. Pellett, T.L. Yaksh, R. Ramachandran // Toxins. – 2015. – N 7. – P. 4519–4563.

178. Pellett, S. Purification and characterization of botulinum neurotoxin FA from a genetically modified clostridium botulinum strain / S. Pellett, W. H. Tepp, M. Bradshaw [et al.] // mSphere. – 2016. – Vol. 1, № 1.
179. Peng, F. Effects of Intradermal Botulinum Toxin Injections on Herpes Zoster Related Neuralgia / F. Peng, T.-B.Xia // Infect Drug Resist. – 2023. – N 16. – P. 2159-2165.
180. Peng, L. Cytotoxicity of botulinum neurotoxins reveals a direct role of syntaxin 1 and SNAP-25 in neuron survival / L. Peng, H. Liu, H. Ruan [et al.] // Nat. Commun. – 2013. – N 4. – P. 1472.
181. Petersen, L. B. Neurosensoric disturbances after surgical removal of the mandibular third molar based on either panoramic imaging or cone beam CT scanning: A randomized controlled trial (RCT) / Lars B Petersen, Michael Vaeth, Ann Wenzel // Dentomaxillofacial Radiology. – 2016. – Vol. 45, N 2.
173. Pickett, A. Botulinum toxin as a clinical product: manufacture and pharmacology / A. Pickett // Clinical Applications of Botulinum Neurotoxin. Switzerland: Springer, 2014. – P. 47–49.
174. Pirazzini, M. Botulinum neurotoxins: Biology, pharmacology, and toxicology / M. Pirazzini, O. Rossetto, R. Eleopra [et al.] // Pharmacol. Rev. – 2017. – N 6. – P. 200–235.
175. Ranoux, D. Botulinum toxin type A induces direct analgesic effects in chronic neuropathic pain / D. Ranoux, N. Attal, F. Morain, D. Bouhassira // Ann Neurol. – 2008. – Vol. 64, N 3. – P. 274-283.
176. Ranoux, D. Toxine botulique et douleur des neuropathies périphériques: que peut-on en attendre / D. Ranoux // Revue Neurologique. – 2010. – Vol. 1803, N 1. – P. 46-50.
177. Rasetti-Escargueil, C. Engineering botulinum neurotoxins for enhanced therapeutic applications and vaccine development / C. Rasettiescargueil, M.R. Popoff // Toxins. – 2021. – N 13. – 112-115.

178. Rasetti-Escargueil, C. Recent developments in botulinum neurotoxins detection / C. Rasetti-Escargueil, M. R. Popoff // Microorganisms. – 2022. – Vol. 10, N 5.
179. Rath, R. Sexual dimorphism of inferior alveolar canal location: A record- based CBCT Study in Eastern India / R. Rath, N.C. Sangamesh, R.R. Acharya, G. Sharma // J. Oral Maxillofac Pathol. – 2022. – Vol. 26, N 2. – P. 277-282.
180. Renton, T. Managing iatrogenic trigeminal nerve injury: a case series and review of the literature / T. Renton, Z. Yilmaz // Int. J. Oral Maxillofac Surg. – 2012. – Vol. 41, N 5. – P. 629-37.
181. Renton, T. UK dentists' experience of iatrogenic trigeminal nerve injuries in relation to routine dental procedures: why, when and how often? / T. Renton, H. Janjua, J.E. Gallagher [et al.] // Br. Dent. J. – 2013. – Vol. 214, N 12. – P. 633-642.
182. Restani, L. Evidence for anterograde transport and transcytosis of botulinum neurotoxin A (BoNT/A) / L. Restani, F. Antonucci, L. Gianfranceschi [et al.] // J. Neurosci. – 2011. – N 31. – P. 15650–15659.
183. Réus, J. C. Prevalence and management of neuropathic injury caused by dental implant insertion in mandible: a systematic review / J. C. Réus, P. Pauletto, F. C. Veronez [et al.] // Journal of Oral & Facial Pain and Headache. – 2024. – Vol. 38, № 2. – P. 25-47.
184. Rho, N.K. Consensus recommendations for combined aesthetic interventions in the face using botulinum toxin, fillers, and energy-based devices / N.K. Rho, B. Rzany [et al.] // Dermatol. Surg. – 2016. – N 42. – P. 586–597.
185. Robert, R.C. Frequency of trigeminal nerve injuries following third molar removal / R.C. Robert, P. Bacchetti, M.A. Pogrel // Oral Maxillofac Surg. – 2005. – N 63. – P. 732–735.
186. Ropper, A.H. Trigeminal Neuralgia / Allan H. Ropper, Giorgio Cruccu, Giulia Di Stefano, Andrea Truini // England J Med. – 2020. – P. 754-762.

187. Rossetto, O. Botulinum neurotoxins: Genetic, structural and mechanistic insights / O. Rossetto, M. Pirazzini, C. Montecucco // *Nat. Rev. Genet.* – 2014. – N 12. – P. 535–549.
188. Rossetto, O. Botulinum Neurotoxins: Mechanism of Action / O. Rossetto, M. Pirazzini, F. Fabris [et al.] // *Handbook Experimental Pharmacology*. - Germany, 2020. – 322 p.
189. Samotus, O. Personalized bilateral upper limb essential tremor therapy with botulinum toxin using kinematics / O. Samotus, J. Lee, M. Jog // *Toxins*. – 2019. – N 11. – P. 125.
190. Sarikov, R. Inferior alveolar nerve injury after mandibular third molar extraction: a literature review / R. Sarikov, G. Juodzbalys // *J. Oral Maxillofac. Res.* – 2014. – N 5. – P. 15-22.
191. Schmieg, N. Signalling endosomes in axonal transport: travel updates on the molecular highway / N. Schmieg, G. Menendez, G. Schiavo G [et al.] // *Semin. Cell Dev. Biol.* – 2014. – N 27. – P. 32–43.
192. Scholz, J. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain / J. Scholz, N.B. Finnerup, N. Attal [et al.] // *Pain*. – 2019. – N 160. – P. 53–59.
193. Sendra, L.A. Clinical outcomes of botulinum toxin type A injections in the management of primary bruxism in adults: A systematic review / L.A. Sendra, C. Montez, K.C. Vianna [et al.] // *J. Prosthet. Dent.* – 2020. – Vol. 126, N 1. – P. 33-40.
194. Seo, K. Prognosis After Surgical Treatment of Trigeminal Neuropathy with a PGA-c Tube: Report of 10 Cases / K. Seo, M. Terumitsu, Y. Inada [et al.] // *Pain Medicine*. – 2016. – Vol. 17, N 12. – P. 2360–2368.
195. Seung, Hyun Yoon. Use of Botulinum Toxin Type A Injection for Neuropathic Pain after Trigeminal Nerve Injury / Seung Hyun Yoon, Robert L. Merrill, Jong Hoon Choi, Seong Taek Kim // *Pain Medicine*. – 2010. – Vol. 11, N 4. – P. 630–632.

196. Shi, Y. Intrathecal administration of botulinum toxin type a antagonizes neuropathic pain by countering increased vesicular nucleotide transporter expression in the spinal cord of chronic constriction injury of the sciatic nerve rats / Shi Y, Gong C, Nan W [et al.] // *Neuropeptides*. – 2023. – Vol. 100.
197. Silbert, B.I. Postprocedural inflammatory inferior alveolar neuropathy: an important differential diagnosis / B.I. Silbert, S. Kolm, P.L. Silbert // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2013. – N 115. – P. 1–3.
198. Sklavos, A. Degree of Compression of the Inferior Alveolar Canal on Cone-Beam Computed Tomography and Outcomes of Postoperative Nerve Injury in Mandibular Third Molar Surgery / A. Sklavos, S. Delpachitra, T. Jaunay [et al.] // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2021. Vol. 79, N 5. – P. 974 – 980.
199. Smith, J.G. The psychosocial and affective burden of posttraumatic neuropathy following injuries to the trigeminal nerve / J.G. Smith, L.A. Elias, Z. Yilmaz [et al.] // *J. Orofac. Pain.* – 2013. – Vol. 27, N 4. – P. 293–303.
200. Steinberg, M. Validation of an Endopep-suspension immunoassay for the diagnostics of human botulism / M. Steinberg, L. V. Wilk, D. Stern [et al.] // *ALTEX*. – 2025. – Vol. 42, № 4. – P. 636-656.
201. Strauss, E.R. Outcome assessment of inferior alveolar nerve microsurgery: a retrospective review / E.R. Strauss, V.B. Ziccardi, M.N. Janal // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2006. – Vol. 64, N 12. – P. 1767–1770.
202. Suhaym, O. Does early repair of trigeminal nerve injuries influence neurosensory recovery? A systematic review and meta-analysis / O. Suhaym, M. Miloro // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2021. – N 50. – P. 820–829.
203. Sunico, R. Facial pain / R. Sunico, D. Ho // *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. – 2025. – Vol. 36, № 4. – P. 781-799.
204. Takahisa, Y. Inferior Alveolar Nerve Canal and Branches Detected With Dental Cone Beam Computed Tomography in Lower Third Molar Region / Y. Takahisa, K. Ishihama, K.Yasuda [et al.] // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2011. Vol. 69, N 5. – P. 1278 – 1282.

205. Tang, M. Impact of botulinum toxin injections on quality of life and self-esteem in patients with blepharospasm / M. Tang, W. Li, F. Ji [et al.] // Psychol. Health Med. – 2019. – N 24. – P. 513–518.
206. Teerijoki-Oksa, T. Validation of diagnostic methods for traumatic sensory neuropathy and neuropathic pain / T. Teerijoki-Oksa, H. Forssell, S.K. Jääskeläinen // Muscle Nerve. – 2019. – N 59. – P. 342-347.
207. Tripathi, M. Please spare my teeth! Dental procedures and trigeminal neuralgia / M. Tripathi, N. Sadashiva, A. Gupta [et al.] // Surg. Neurol. Int. – 2020. – N 11. – P. 1–5.
208. Tyler, H.R. Botulinus toxin: effect on the central nervous system of man / Tyler H.R. // Science. – 2018. – N 139. – P. 847–848.
209. Van der Cruyssen, F. Signs and symptoms, quality of life and psychosocial data in 1331 post-traumatic trigeminal neuropathy patients seen in two tertiary referral centres in two countries / F. Van der Cruyssen, F. Peeters, T. Gill [et al.] // J. Oral Rehabil. – 2020. – N 47. – P. 1212–1221.
210. Veerapaneni, K.D. Trigeminal Neuropathy / K.D. Veerapaneni, N. Kapoor, P. Veerapaneni, K. Nalleballe // StatPearls Publishing. 2023 URL: <https://www.statpearls.com/point-of-care/30605>
211. Vesova, E.P. On the issue of systematization of trigeminal nerve neuropathies in the maxillofacial region / E.P. Vesova // Collection of Scientific Works of Dentistry Institute. – 2019. – N 7. – P. 364.
212. Wang, S. Research Progress on the Detection Methods of Botulinum Neurotoxin / S. Wang, H. Zhang, Y. Xue [et al.] // Toxins. – 2025. – Vol. 17, № 9.
213. Wang, T. Control of autophagosome axonal retrograde flux by presynaptic activity unveiled using botulinum neuro-toxin type A / T. Wang, S. Martin, A. Papadopoulos [et al.] // J. Neurosci. – 2015. – N 35. – P. 6179–6194.
214. Watari, Muraoka. Diagnosis of neuropathic pain in the oral area and drug therapy / Muraoka Watari // Journal of the Japanese Society of Oral Surgery. – 2021. – Vol. 67, N 1. – P. 2-6.

215. Wen, C. JMJD6 exerts function in neuropathic pain by regulating NF- $\kappa$ B following peripheral nerve injury in rats / Wen C, Xu M, Mo C [et al.] // Int. J. Mol. Med. – 2018. – N 42. – P. 633-642.
216. Wheeler, A. Botulinum toxins: mechanisms of action, anti-nociception and clinical applications / A. Wheeler, H.S. Smith // Toxicology. – 2013. – N 306. – P. 124–146.
217. Wiegand, H. 125I-labelled botulinum A neurotoxin: pharmacokinetics in cats after intramuscular injection / H. Wiegand, G. Erdmann, H.H. Wellhöner // Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. – 2016. – N 292. – P. 161–165.
218. X, Hu. Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Trigeminal Neuralgia: An Update on Systematic Review With Meta-analyses / Xia Y, Li J, Wang X [et al.] // Clin J Pain. – 2024. – Vol. 40, N 6. – P. 383–392.
219. Yamamura, Y. Acupuntura tradicionalda Arte de Inserir [In Portuguese] / Y. Yamamura // Sao Paulo: Roca, 2nd ed., 2018.
220. Yang, K.Y. Antinociceptive effects of botulinum toxin type A on trigeminal neuropathic pain / K.Y. Yang, M.J. Kim, J.S. Ju [et al.] // J. Dent. Res. – 2016. – N 95. – P. 1183-1190.
221. Yilmaz, Z. A Survey of the Opinion and Experience of UK Dentists: Part 1: The Incidence and Cause of Iatrogenic Trigeminal Nerve Injuries Related to Dental Implant Surgery / Z. Yilmaz, C. Ucer, E. Scher [et al.] // Implant Dent. – 2016. – N 25. – P. 638-45.
222. Zanetti, G. Inhibition of botulinum neurotoxins interchain disulfide bond reduction prevents the peripheral neuroparalysis of botulism / G. Zanetti, Azarnia D. Tehran, M. Pirazzini // Biochem. Pharmacol. – 2015. – N 98. – P. 522–530.
223. Zhou, J.Y. An Update on Botulinum Toxin A Injections of Trigger Points for Myofascial Pain / J.Y. Zhou, D. Wang // Curr. Pain Headache Rep. – 2019. – N 18. – P. 386.

224. Ziccardi, V.B. Mechanisms of trigeminal nerve injuries / V.B. Ziccardi, L.A. Assael // Atlas Oral. Maxillofac. Surg. Clin. N. Am. – 2001. – N 9. – P. 1–11.
225. Ziegeler, C. Idiopathic syndromes facial pain. Overview and clinical significance. Manage Pain / Christian Ziegeler, Thomas Beikler, Martin Gosau, Arne May // Deutsches Ärzteblatt International. Dtsch Arztbl Int. – 2021. – N 118. – P. 233-237.
226. Zuniga, J. R. How Does Changing the Time to Surgery Affect the Recurrence of Post-Traumatic Trigeminal Neuropathic Pain / J.R. Zuniga, T. Neal // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2023. Vol. 81, N 3. – P. 265-271.
227. Zuniga, J.R. Sensory outcomes after reconstruction of lingual and inferior alveolar nerve discontinuities using processed nerve allograft-a case series / J.R. Zuniga // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2015. – Vol. 73, N 4. – P. 734-744.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

**Патент на изобретение №2813521. Способ лечения невропатии третьей ветви тройничного нерва на хирургическом стоматологическом приеме.**

