

УДК 616.833.15–009.7

Сучасні погляди на патогенез невралгії трійчастого нерва

Чомоляк Ю.Ю., Смоляк В.І.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

Висвітлені історичний розвиток і сучасні погляди на етіологію та патогенез невралгії трійчастого нерва (НТН). Висловлено припущення щодо ролі демієлінізації у виникненні захворювання. Зазначено, що лікування НТН повинно бути спрямоване на усунення стиснення нерва та пошук шляхів його ремієлінізації.

Ключові слова: невралгія трійчастого нерва, судинна компресія нервів, демієлінізація, мікроваскулярна декомпресія трійчастого нерва.

Типову (есенціальну) НТН спостерігають нечасто. Так, щорічно реєструють до 4,3 випадків на 100000 населення [29]. Незважаючи на тривалу історію вивчення, погляди на патогенез НТН суперечливі.

Вперше чітко описав НТН німецький лікар J.L. Vausch у 1671 р., який сам страждав від цього захворювання. У 1732 р. француз N. André описав декілька спостережень НТН та запропонував термін *tic douloureux*, який набув поширення в Європі. Лікарі того часу намагалися зрозуміти механізми перебігу цього захворювання та шукали нові методи лікування, оскільки терапія була неефективна і “відображала відчай як пацієнта, так і лікаря” [13]. Описуючи лікування захворювання, англійський лікар J. Fothergill у 1773 р. відзначав: “Було призначено екстракт гемлока (болиголова), дозу поступово підвищували до максимально припустимої; таке лікування продовжувалось майже місяць перш ніж з'явилось певне покращання” [14]. У 1925 р. американський нейрохірург W. Dandy під час патологоанатомічного дослідження у деяких померлих виявив странгуляційну борозну (екскавацію) на трійчастому нерві від незвично близько розташованої артерії. Під час аналізу їх історій хвороби встановлено, що в усіх померлих з ознаками стиснення трійчастого нерва були симптоми класичної НТН. W. Dandy підтвердив гіпотезу стиснення артерією трійчастого нерва під час виконання втручань і в 1934 р. висловив свій погляд на причину виникнення НТН [11]. Саме це відкриття є ключовим у розвитку знань про патогенез НТН.

Протягом ХХ століття продовжувалися спроби пошуку ефективних медикаментозних засобів терапії НТН. У 1942 р. французький лікар M. Bergouignan запропонував використовувати фенітоїн, який виявився значно ефективнішим за всі попередні препарати і полегшував стан більш ніж у 50% хворих [6]. Це стимулювало розвиток так званої “центральної” теорії, згідно якої вважали, що НТН спричинена гіперактивністю нейронів стовбурових ядер трійчастого нерва. У 1954 р. W.J. Gardner та M.V. Miclos на основі даних W. Dandy вперше спробували розділити трійчастий нерв та артерію желатиновим матеріалом і досягли повного регресу больового

синдрому [16]. У 1962 р. S. Blom [8] оприлюднив відмінні результати при застосуванні карбамазепіну: більш ніж 80% пацієнтів відзначали швидке покращання стану. F.W.L. Kerr надавав основного значення у виникненні НТН руйнуванню мієлінової оболонки трійчастого ганглію пульсуючою сонною артерією внаслідок дефекту кістки між ними, що, на його думку, розвивалося з віком [30]. У 1977 р., використовуючи мікрохірургічну техніку, P. Jannetta [25] отримав відмінні результати після розмежування артерії та нерва, як при НТН, так і геміспазмі обличчя, позиційному запамороченні, невралгії язикоглоткового та блукаючого нервів.

Дослідження останніх років додали нових аргументів на користь периферійної теорії патогенезу НТН. За даними S. Love та співавторів [34], причиною захворювання є стиснення трійчастого нерва поблизу його входження в стовбур мозку. Менш часто захворювання, на думку авторів, виникає внаслідок поєднання стиснення нерва з первинно-демієлінізуючим захворюванням, за якого уражається зона входу нерва. Іноді НТН зумовлена пухлиною, амілоїдозом трійчастого нерва, інфарктом або ангіомою стовбура головного мозку.

Найбільш частим фактором стиснення трійчастого нерва є судинний (у 80–90% спостережень) [1, 3, 19, 26, 32, 33, 41]. Іншими факторами є акустична невринома [36], менінгіома [18], епідермоїдна кіста [24], а також деякі інші кісти та пухлини мосто-мозочкового кута [28]. Нечасто стиснення нерва спричинено аневризмою верхньої мозочкової артерії [22], артеріовенозною мальформацією мозочка [23]. На основі інтраопераційних спостережень за хворими з парастовбуровими пухлинами, які клінічно супроводжувалися НТН, встановлено, що навіть за цих обставин безпосереднім фактором стиснення трійчастого нерва є дислоковані судини мозочка [4]. Причиною НТН може бути гідроцефалія [17].

НТН часто супроводжує захворювання, які спричиняють демієлінізацію нервових волокон (герпетична інфекція, розсіяний склероз) [27, 35, 37]. Проведені наприкінці 60-х років минулого століття гістологічні дослідження ділянок трійчастого нерва, отриманих під час виконання деструктивних операцій з приводу

НТН, свідчили про наявність дисмієлінізації та проліферативно-дегенеративних змін чутливих нервових волокон в ганглії та гілках нерва [5, 31]. У нещодавно проведених дослідженнях переконливо доведено, що ці зміни не є специфічними тільки для НТН [12, 35]. Натомість, неодмінною знахідкою при НТН була локальна демієлінізація корінця трійчастого нерва поруч з стовбуром головного мозку та спричинене цим надмірне зближення демієлінованих волокон [12, 19, 21, 34]. Ці морфологічні особливості стиснених судинами ділянок трійчастого нерва підтверджені даними електронної мікроскопії [35].

Очевидно, демієлінізація є необхідною умовою виникнення НТН. Внаслідок пошкодження мієлінової оболонки нервові волокна стають “незахищеними” від механічного та іншого подразнення, починається ектопічна генерація спонтанних нервових імпульсів. Таке припущення підтверджене даними експериментальних досліджень [44]. При цьому імпульси поширюються як вздовж нервового волокна, так і на демієліновані ділянки нервових волокон, розташованих поруч [12, 34]. Цим, очевидно, пояснюється поширення “тактильного” імпульсу від пускової (тригерної) зони на волокна, що несуть больову чутливість і спричиняють виникнення болю. Так, тригемінальний невралгічний біль спостерігали при слухових подразненнях за умови демієлінізації в ділянці латеральної петлі та трійчастого тракту, що свідчило про “перехід” імпульсів на рівні стовбура мозку [20].

В теперішній час загальновізане, що основною причиною локальної демієлінізації трійчастого нерва є “хронічна” травматизація мієлінової оболонки розташованими поруч з стовбуром трійчастого нерва артеріями та венами. Найчастіше демієлінізація виникає у ділянках нерва на межі центральної та периферійної нервової системи. У центральній нервовій системі мієлінізацію волокон забезпечують олігодендрогліоцити, а в периферійних нервах – шванівські клітини; в місцях їх контакту мієлінова оболонка розвинена слабо або відсутня [10]. За типової НТН стиснення судиною найчастіше відбувається в зоні входу трійчастого нерва [25].

Типовими клінічними ознаками НТН є відсутність порушень чутливих, рухових та вегетативних функцій нерва, на відміну від нейропатії. Проте деякі дослідники відзначають можливість зниження больової та тактильної чутливості в зонах іннервації ураженого трійчастого нерва, особливо за значної тривалості захворювання [9]. Це можна пояснити порушенням провідності навіть в суміжних волокнах трійчастого нерва, що залишилися мієлінованими [43]. В той же час не з'ясовано роль ремієлінізації при спонтанному зникненні болю та після мікрovasкулярної декомпресії трійчастого нерва [34].

Прихильники “центральної” теорії виникнення НТН доводять, що порушення сегментарного гальмування, яке в нормі забезпечується довгими волокнами трійчастого нерву, спричиняє гіперактивність нейронів його стовбурових ядер.

В експерименті встановлено, що при руйнуванні трійчастого ганглію значно підвищується активність каудальної підгрупи стовбурових ядер трійчастого нерва [38]. Внаслідок цього при дотику до певної (тригерної) зони обличчя виникає напад болю. Про наявність центральних механізмів перебігу цього захворювання також свідчать двобічні відхилення трійчасто-шийного рефлексу (за даними електроміографії, коротколатентні відповіді груднинно-ключично-сосцеподібного м'яза після стимуляції трійчастого нерва) у пацієнтів з однобічною НТН [39]. Доведено можливість формування епілептиформних вогнищ у корі великого мозку експериментальних тварин після пошкодження трійчастого нерва [2]. Підтвердженням існування центральних механізмів може бути ефективність лікування цього захворювання при використанні препаратів, які гальмують гіперактивність нейронів стовбура мозку [15], наприклад, тривалий ефект карбамазепіну [40]. В останній час з'явилися дані про ефективність габапентину [7] та інших протиепілептичних засобів: ламотриджину, топірамату [42].

Таким чином, вважаємо за можливе існування обох механізмів виникнення НТН як послідовних процесів. Початок захворювання зумовлений стисненням трійчастого нерва судиною поблизу ділянки його входу у стовбур мозку, що супроводжується локальною демієлінізацією і, можливо, вторинним порушенням сегментарного гальмування на рівні стовбура мозку. Беручи до уваги зазначене, лікування цього захворювання потребує усунення стиснення нерва та пошуку можливостей його повноцінної ремієлінізації.

Список літератури

1. Григорян Ю.А., Оглезнев К., Рощина Н.А. Этиологические факторы синдрома тригеминальной невралгии // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 1994. — №6. — С.18–22.
2. Крыжановский Г.Н., Долгих В.Г., Горизонтова М.П., Миронова И.В. Формирование патологической системы у крыс с нейропатической невралгией тройничного нерва // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1993. — Т.115, №6. — С.567–569.
3. Apfelbaum R.I. Surgery for tic douloureux // Clin. Neurosurg. — 1983. — V.31. — P.351–368.
4. Barker et al. Long-term outcome after operation for trigeminal neuralgia in patients with posterior fossa tumors // J. Neurosurg. — 1996. — V.84, N5. — P.818–825.
5. Beaver D.L. Electron microscopy of the gasserian ganglion in trigeminal neuralgia // J. Neurosurg. — 1967. — Bd.26, N1. — S.138–150.
6. Bergouignan M. Cures heureuses de neuralgies faciales essentielles par le diphenyl-hydantoinate de soude // Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. — 1942. — V.63. — P.34–41.
7. Block F. Gabapentin therapy for pain // Nervenarzt. — 2001. — V.72, N2. — P.69–77.
8. Blom S. Tic douloureux treated with a new anticonvulsant drug (G-32833) // Lancet. — 1962. — V.21, N1. — P.839–840.
9. Bowsher D., Miles J.B., Haggett C.E., Eldridge P.R. Trigeminal neuralgia: a quantitative sensory perception threshold study in patients who had not undergone previous invasive procedures // J. Neurosurg. — 1997. — V.86, N2. — P.190–192.
10. Brown J.A. The trigeminal complex: anatomy and physiology // Neurosurg. Clin. N. Amer. — 1997. — V.8, N1. — P.1–8.

11. Dandy W.E. Concerning the cause of trigeminal neuralgia // *Amer. J. Surg.* — 1934. — V.24. — P.447-445.
12. Devor M., Govrin-Lippmann R., Rappaport Z.H. Mechanism of trigeminal neuralgia: an ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery // *J. Neurosurg.* — 2002. — V.96, N3. — P.532-543.
13. Fields W.S., Lemak N.A. Trigeminal neuralgia: Historical background, etiology, and treatment // *Barrow Neurol. Institute Quarterly.* — 1987. — V.3, N2. — P.47-56.
14. Fothergill J. Of a painful affection of the face // *Med. Observ. and Injuries.* — 1773.
15. Fromm G.H. Medical treatment of patients with trigeminal neuralgia. — Stoneham: Saunders, 1991. — P.131-144.
16. Gardner W.J., Miclos M.V. Response of trigeminal neuralgia to "decompression" of sensory root: Discussion of cause of trigeminal neuralgia // *J.A.M.A.* — 1959. — V.170, N15. — P.1773-1776.
17. Gnanalingham K., Man Joshi S., Lopez B. et al. Trigeminal neuralgia secondary to Chiari's malformation-treatment with ventriculoperitoneal shunt // *Surg. Neurol.* — 2005. — V.63, N6. — P.586-588.
18. Haddad F.S., Taha J.M. An unusual cause for trigeminal neuralgia: contralateral meningioma of the posterior fossa // *Neurosurgery.* — 1990. — V.26, N6. — P.1033-1038.
19. Hamlyn P.J., King T.T. Neurovascular compression in trigeminal neuralgia: a clinical and anatomical study // *J. Neurosurg.* — 1992. — V.76. — P.948-954.
20. Hartmann M., Rottach K.G., Wohlgemuth W.A., Pfadenhauer K. Trigeminal neuralgia triggered by auditory stimuli in multiple sclerosis // *Arch. Neurol.* — 1999. — V.56, N6. — P.731-733.
21. Hilton et al. Pathological findings associated with trigeminal neuralgia caused by vascular compression // *Neurosurgery.* — 1994. — V.35, N2. — P.299-303; discussion P.303.
22. Ildan et al. Isolated trigeminal neuralgia secondary to distal anterior inferior cerebellar artery aneurysm // *Neurosurg. Rev.* — 1996. — V.19, N1. — P.43-46.
23. Ito et al. Dural arteriovenous malformation manifesting as tic douloureux // *Surg. Neurol.* — 1996. — V.45, N4. — P.370-375.
24. Jamjoom A.B. et al. Trigeminal neuralgia related to cerebellopontine angle tumors // *Neurosurg. Rev.* — 1996. — V.19, N4. — P.237-241.
25. Jannetta P.J. Observations on the etiology of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, acoustic nerve dysfunction and glossopharyngeal neuralgia. Definitive microsurgical treatment and results in 117 patients // *Neurochirurgia (Stuttg).* — 1977. — V.20, N5. — P.145-154.
26. Jannetta P.J. Treatment of trigeminal neuralgia by micro-operative decompression. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1982. — P.3589-3603.
27. Jurgens J. Dental trigeminal neuralgia // *Schmerz.* — 1998. — Bd.12, H.6. — S.411-413.
28. Kato T. et al. Trigeminal neuralgia caused by a cerebellopontine-angle lipoma: case report // *Surg. Neurol.* — 1995. — V.44, N1. — P.33-35.
29. Katusic S. et al. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984 // *Ann. Neurol.* — 1990. — V.27, N1. — P.89-95.
30. Kerr F.W.L. Evidence for a peripheral etiology of trigeminal neuralgia // *J. Neurosurg.* — 1967. — V.26, N1. — P.168-174.
31. Kerr F.W.L. Pathology of trigeminal neuralgia: light and electron microscope observations // *J. Neurosurg.* — 1967. — V.26, N1. — P.151-156.
32. Kobata H., Kondo A., Iwasaki K., Nishioka T. Combined hyperactive dysfunction syndrome of the cranial nerves: trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, and glossopharyngeal neuralgia: 11-year experience and review // *Neurosurgery.* — 1998. — V.43, N6. — P.1351-1361.
33. Kolluri S., Heros R.C. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. A five-year follow-up study // *Surg. Neurol.* — 1984. — V.22, N3. — P.235-240.
34. Love S., Coakham H.B. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis // *Brain.* — 2001. — V.124, N12. — P.2347-2360.
35. Love S., Gradidge T., Coakham H.B. Trigeminal neuralgia due to multiple sclerosis: ultrastructural findings in trigeminal rhizotomy specimens // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* — 2001. — V.27, N3. — P.238-244.
36. Matthies C., Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation // *Neurosurgery.* — 1997. — V.40, N1. — P.1-9.
37. Meinck H.M. Neuralgic neuropathies — complex pathogenesis and therapy. Trigeminal neuralgia — neuralgic shoulder amyotrophy — post-herpetic neuralgia // *Fortschr. Med.* — 1999. — Bd.117, H.13. — S.25-28.
38. Namba S., Shimizu Y., Wani T., Fujiwara N. An experimental model of deafferented pain in the cat // *Appl. Neurophysiol.* — 1985. — V.48, N1-6. — P.201-211.
39. Nardone R., Matullo M.F., Tezzon F. The trigemino-cervical reflex in patients with trigeminal neuralgia // *Neurol. Res.* — 2005. — V.27, N1. — P.36-40.
40. Rasmussen P., Riishede J. Facial pain treated with carbamazepine // *Acta Neurol. scand.* — 1970. — V.46, N4. — P.385-408.
41. Richards P., Shawdon H., Illingworth R. Operative findings on microvascular exploration of the cerebello-pontine angle in trigeminal neuralgia // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* — 1983. — V.46, N12. — P.1098-1101.
42. Rozen T.D. Antiepileptic drugs in the management of cluster headache and trigeminal neuralgia // *Headache.* — 2001. — V.41, suppl.1. — P.25-32.
43. Shi R., Blight A.R. Compression injury of mammalian spinal cord in vitro and the dynamics of action potential conduction failure // *J. Neurophysiol.* — 1996. — V.76, N3. — P.1572-1580.
44. Smith K.J., McDonald W.I. Spontaneous and mechanically evoked activity due to central demyelinating lesion // *Nature.* — 1980. — V.286, N10 — P.154-155.

Современные взгляды на патогенез невралгии тройничного нерва

Чомоляк Ю.Ю., Смолянка В.И.

Изложены историческое развитие и современные взгляды на этиологию и патогенез невралгии тройничного нерва. Высказаны предположения относительно роли демиелинизации в возникновении заболевания.

Отмечено, что лечение невралгии тройничного нерва должно быть направлено на устранение сдавления нерва и поиск путей его ремиелинизации.

A modern view on pathogenesis of trigeminal neuralgia

Chomolyak Yu.Yu., Smolanka V.I.

The development and modern view points on trigeminal neuralgia etiology and pathogenesis are presented.

The role of the trigeminal root-entry zone demyelination is stated. The optimal method of treatment is the trigeminal nerve decompression and nerve remyelination maintenance.