

УДК: 616.833.15:616-08-092

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю., Батурин В.А., Карпов А.С.

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь,
e-mail: karpov25@rambler.ru;

Обследовано 11 больных в период выраженного болевого синдрома одной из ветвей тройничного нерва. Средний возраст больных составил $43 \pm 2,8$ лет. Продолжительность заболевания составила в 6 случаях 8 лет, в 4 случаях – 3 года, в 1 одном случае – 6 месяцев. Проведённое исследование показало, что при нейропатии тройничного нерва происходит увеличение титра антител к основному белку миелина, что указывает на процесс демиелинизации. Распад миелина приводит к нарушению целостности миелиновой оболочки и тем самым к «оголению» тройничного нерва. Данный процесс является строго патологическим, приводя к так называемому «короткому замыканию» в структуре проведения экстероцептивной чувствительности, вследствие чего генерируя интенсивные болевые ощущения. Проведенная терапия глюкокортикоидами дала выраженный стойкий положительный эффект. Нами было выдвинуто предположение, что болевые ощущения могут являться следствием процессов демиелинизации в данных структурах и быть источниками болевой парадигмы. На это указывали анамнестические данные, где больные подтверждали, что болевые ощущения возникали после простудных заболеваний или стоматологических вмешательств. Для этого нами была предпринята попытка количественно оценить течение иммунологических процессов, где мы анализировали реакции по типу аутоиммунной агрессии, которая может приводить к процессам демиелинизации. Проведённое исследование показало, что при нейропатии тройничного нерва происходит увеличение титра антител к основному белку миелина, что указывает на процесс демиелинизации. Распад миелина приводит к нарушению целостности миелиновой оболочки и тем самым к «оголению» тройничного нерва. Данный процесс является строго патологическим, приводя к так называемому «короткому замыканию» в структуре проведения экстероцептивной чувствительности, вследствие чего генерируя интенсивные болевые ощущения. Проведенная терапия глюкокортикоидами дала выраженный стойкий положительный эффект.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, аутоиммунные процессы, демиелинизация

A NEW LOOK AT THE PATHOGENESIS AND TREATMENT TRIGEMINAL NEURALGIA

Karpov S.M., Christoforando D.Y., Baturin V.A., Karpov A.S.

Stavropol State Medical Academy, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru

A total of 11 patients during the period of marked pain syndrome of one of the branches of the trigeminal nerve. The average age of patients was $43 \pm 2,8$ years. The duration of the disease in 6 cases was 8 years old, in 4 cases – 3 years in a single case – 6 months. The study showed that the trigeminal nerve neuropathy is an increase in the titer of antibodies to myelin basic protein, indicating that the process of demyelination. The disintegration of myelin leads to disruption of the integrity of the myelin sheath and thus to «expose the» trigeminal nerve. This process is severely abnormal, leading to the so-called «short circuit» in the structure of exteroceptive sensitivity, thus generating intense pain. Glucocorticoid therapy is carried out gave a pronounced positive impact resistant. We have suggested that pain can be caused by demyelination processes in these structures and be a source of pain paradigm. In a pointed history data, where patients confirmed that the pain occurred after colds or dental procedures. To do this, we attempted to quantify for the immunological processes, where we analyzed the responses by type of autoimmune aggression, which may lead to the processes of demyelination. The study showed that the trigeminal nerve neuropathy is an increase in the titer of antibodies to myelin basic protein, indicating that the process of demyelination. The disintegration of myelin leads to disruption of the integrity of the myelin sheath and thus to «expose the» trigeminal nerve. This process is severely abnormal, leading to the so-called «short circuit» in the structure of exteroceptive sensitivity, thus generating intensive pain. Glucocorticoid therapy is carried out gave a pronounced positive impact resistant.

Keywords: trigeminal neuralgia, autoimmune processes, demyelination

Невралгия тройничного нерва (НТН) – самый частый и наиболее известный вариант прозопалгии. Большой удельный вес заболевания, сложность и малоэффективность проводимой терапии, нежелание врачей длительно заниматься данной патологией, а также отсутствие четких рекомендаций в тактике ведения больных с данной патологией, предопределяют значимость этого заболевания, как в научном, так и в практическом плане [6, 8, 10].

Основной причиной развития НТН является аномальное расположение сосудов головного мозга (чаще верхней мозжеч-

ковой артерии), которые сдавливают нерв в области его выхода из полости черепа через узкий костный канал; аневризма; переохлаждение лица; хронические инфекции в области лица (кариес зубов, хронический гайморит). Нередко первые симптомы невралгии тройничного нерва появляются после удаления больного зуба; опухоли головного мозга; нарушения кровообращения в сосудах мозга, например, при атеросклерозе; рассеянный склероз [6, 8].

За последние десятилетия были проведены многочисленные исследования, посвященные различным аспектам НТН, однако

в данной проблеме имеется ещё много дискуссионных и нерешенных вопросов, относящихся, прежде всего, к основным ее разделам – этиологии, патогенезу и принципам терапии. Так, остаются нераскрытыми все патофизиологические составляющие болевого синдрома, в частности, не существует единого мнения о значении иммунологических процессов в возникновении боли [1, 6, 8, 10].

Проведенный нами анализ, посвященный терапии НТН, позволил отметить, что на сегодняшний день проблема терапевтической помощи остается достаточно актуальной, т.к. предложенные подходы в тактике лечения больных с НТН не приводят к стойким положительным результатам. Так, в настоящее время для облегчения болей при НТН используют лекарства, из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), антидепрессанты (амитриптилин, дулоксетин) и местные обезболивающие средства (ранее широко использовались спиртоновокаиновые блокады, дающие облегчение до 6 месяцев). Наиболее эффективным консервативным и, по сути, главенствующим методом купирования болевого синдрома при НТН остается предложенное в 1962 году использование антиконвульсантов (карбамазепин, финлепсин) [10]. При неэффективности вышеперечисленных мер может быть рекомендована хирургическая операция.

Цель: выявить дополнительные патогенетические особенности течения невралгии тройничного нерва и улучшить исходы заболевания.

Материалы и методы исследования

На протяжении многих лет доказывается значимость при разных заболеваниях аутоиммунного процесса [1, 2, 3, 4, 5, 7, 9], для подтверждения которого определяют антитела к основному белку миелина (ОБМ) – одному из главных структурных, нейроспецифических белковых компонентов миелина, входящих в состав периферических нервных волокон и белого вещества головного и спинного мозга, который составляет около 30% общего содержания протеинов в миелине [3, 4, 5].

В этой связи нами были проанализированы возможные происходящие аутоиммунные процессы при НТН и оценена их активность. Для этого нами были проведены исследования, связанные с определением антител к основному белку миелина (ОБМ). ОБМ является наиболее иммуногенным и на него направлены многие аутоиммунные реакции. Кроме того, нарушение его метаболизма связывают с развитием демиелинизирующего процесса. В этой связи представляет интерес определение титра антител к ОБМ в сыворотке крови у больных с НТН.

Основной функцией миелина является быстрое проведение нервного импульса по аксонам, которые он окружает. Мембраны клеток, формирующих миелин, плотно соприкасаются, что обеспечивает высокое сопротивление и малую емкость, обеспечивая, таким об-

разом, аксону эффективную изоляцию и предотвращая продольное распространение импульса. Миелин прерывается только в области перехватов Ранвье, которые встречаются через правильные промежутки длиной примерно 1 мм. В связи с тем, что ионные токи не могут проходить сквозь миелин, вход и выход ионов осуществляется лишь в области перехватов. Это ведет к увеличению скорости проведения нервного импульса. Таким образом, по миелинизированным волокнам импульс проводится приблизительно в 5–10 раз быстрее, чем по немиелинизированным [6].

Нами была выдвинуто предположение, что болевой синдром при НТН является следствием аутоиммунных процессов структур тройничного нерва, на что указывали простудные заболевания у больных с НТН в анамнезе, а также воспалительные реакции при оказании стоматологических манипуляций, после чего развивалась НТН.

В этой связи нами проводился клинико-иммунологический анализ крови с определением содержания антител к основному белку миелина (ОБМ). Исследование антител к ОБМ осуществляли при помощи разработанного в лаборатории аллергодиагностики НИИВС им. И.И.Мечникова РАМН иммуноферментного метода количественного определения IgE и IgG антител к ОБМ в сыворотке [2, 4].

Метод основан на твердофазном иммуноферментном анализе (ИФА) с использованием в калибровочной системе иммуноглобулиновых реагентов. Так, калибровочная система для количественного определения IgG антител к ОБМ включает твердую фазу, иммобилизованную мышиными анти-IgG МкАТ, набор калибраторов из IgG человека и конъюгат анти-IgG МкАТ с пероксидазой из корня хрена. Для определения специфических антител к ОБМ IgE и IgG в сыворотке крови больного используют твердую фазу, иммобилизованную ОБМ свиньи, сыворотку больного в рабочем разведении и соответствующий искомому изотипу антител конъюгат. Контрольную группу составили 15 практически здоровых людей аналогичного возраста и пола. Критериями исключения явились больные с аллергическими заболеваниями и сопутствующими соматическими заболеваниями на период исследования. Для уточнения проводимости по периферическим волокнам тройничного нерва использовался нейрофизиологический метод с исследованием мигательного рефлекса с оценкой латентного периода.

Нами было обследовано 11 больных в период выраженного болевого синдрома одной из ветвей тройничного нерва. Средний возраст больных составил $43 \pm 2,8$ лет. Продолжительность заболевания составила в 6 случаях 8 лет, в 4 случаях – 3 года, в одном случае – 6 месяцев. Все больные были женского пола. Проводилось клинико-неврологическое, стоматологическое, иммунологическое и нейрофизиологическое обследование.

Учитывая, что чувствительные ветви V пары являются дендритами первого нейрона, нами было выдвинуто предположение, что болевые ощущения могут являться следствием процессов демиелинизации в данных структурах и быть источниками болевой парадигмы. На это указывали анамнестические данные, где больные указывали, что болевые ощущения возникали после простудных заболеваний или стоматологических вмешательств. Для этого нами была предпринята попытка количественно оценить течение иммунологических процессов, где мы анализировали

реакции по типу аутоиммунной агрессии, которая может приводить к процессам демиелинизации. В этой связи проводилось исследование показателей антител к основному белку миелину (ОБМ) в сыворотке крови по IgE и IgG.

Предварительные результаты исследования позволили выявить высокий титр антител к ОБМ преимущественно IgG. В этой связи нами была предложена терапия с использованием глюкокортикоидов (ГК). В частности нами использовался препарат «Метипред» в дозе 250 мг в/в капельно на 200 мл. физиологического раствора ежедневно или через день № 3–5. Учитывая, что использование ГК позволяет блокировать аутоиммунную агрессию, логично было предложить, что следующий этап проводимой терапии следует направить на обеспечение нейротрофических процессов. В этой связи нами был использован препарат «Тиогамма» в дозе 600 мг в/в капельно на 200 мл. физиологического раствора ежедневно. Комплекс проводимой терапии дополнял препарат «Нейромультивит» в дозе по 1 таб. 2 раза в день. В предложенной терапии принципиально не использовались НПВС и антиконвульсанты. Весь курс проводился в течение 10 дней в условиях стационара с последующей рекомендацией амбулаторного приема «тиогаммы» в дозе 600 мг 2 раза в сутки в течение месяца.

Результаты исследования и их обсуждение

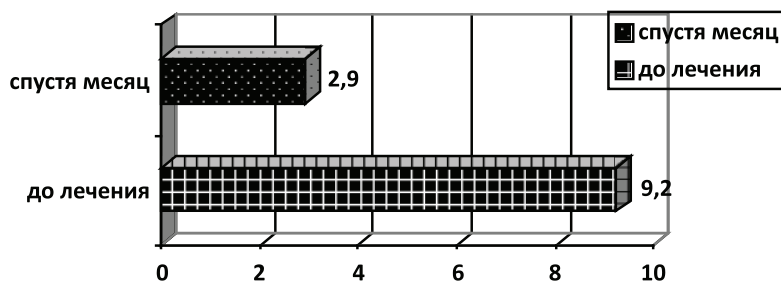
Клинико-неврологическое обследование выявило, что в 6 случаях в процесс вовлекалась 2-я ветвь справа, в 4 случаях 2-я ветвь слева и в одном случае 3-я ветвь слева. Во всех случаях боль носила интенсивный, нестерпимый характер, усиливаясь при разговоре, при чихании, кашле, в одном случае без видимой причины. По болевой аналоговой шкале (БАШ) интенсивность боли определялась больными как 8–9 баллов.

Результаты иммунологического исследования позволили выявить до начала терапии высокие титры антител к ОБМ только для IgG. В 8 случаях титр антител

был выше контрольной группы и составил 650 мг/л (норма 50 мг/л). В 2 случаях 560 мг/л и в 1 случае 100 мг/л. Клинико-иммунологический анализ позволил отметить, что чем интенсивнее протекал болевой синдром, тем максимально высоким был выявлен титр антител IgG. Повторное исследование антител к ОБМ спустя месяц у больных, прошедших комплекс предложенной терапии, позволил уточнить характер аутоиммунного процесса. Было отмечено, что во всех случаях титр IgG был ниже 100 мг/л. и составил в среднем $89,6 \pm 2,29$ мг/л. Следует отметить, что ни в одном случае титр антител не достигал нормальных величин.

Анализ общей эффективности лечения проводился на основе подсчета удельного веса пациентов, состояние которых заметно улучшилось в результате предложенной терапии. Критерием улучшения состояния было снижение выраженности болевого синдрома по БАШ боли на 50% и более, при обследовании после курса лечения, по сравнению с фоновым обследованием до лечения.

Анализ по БАШ спустя месяц после проведенного лечения позволил отметить, что интенсивность боли значительно снизилась и была оценена больными как 2 балла. Было отмечено, что в 2-х случаях боль полностью была купирована (в одном случае больная смогла сменить зубной протез, в другом случае болевые ощущения вновь появились лишь после отмены препарата «тиогамма», после возобновления приема препарата боль вновь исчезла). По совокупности болевых ощущений в исследуемой когорте больных по шкале БАШ спустя месяц после лечения составили 2,9 балла, до лечения 9,2 балла, графически представлено на рисунке.



Показатели БАШ у больных с НТН до лечения и спустя месяц

Использование мигательного рефлекса, как показателя скорости проведения импульса в рефлекторной дуге (V и VII пары) дало возможность выявить увеличение латентного периода, что позволяет утверждать, что скорость импульсного потока по периферическим волокнам данного рефлекса была снижена на стороне пораженного

тройничного нерва. Данный факт дополнительно, объективно свидетельствует о демиелинизирующем процессе имеющихся результатов.

Известно, что демиелинизация — это универсальная форма реакции нервной системы на патологическое воздействие, в основе которой лежит разрушение мие-

лина. Проведённое исследование показало, что при НТН происходит увеличение титра антител к ОБМ, что указывает на процесс демиелинизации. Распад миелина приводит к нарушению целостности миелиновой оболочки и тем самым к «оголению» тройничного нерва. *Данный процесс является строго патологическим, приводя к так называемому «короткому замыканию» в структуре проведения экстероцептивной, и в частности болевой чувствительности, вследствие чего генерируя интенсивные болевые ощущения.*

Заключение

Таким образом, проведенное исследование подтвердило важнейшую роль аутоиммунных нарушений в патогенезе НТН. Отмечено достоверное повышение титра антител к ОБМ в сыворотке крови, с максимальной концентрацией у больных с выраженным по интенсивности болевым синдромом. Результаты исследования позволяют утверждать, что антитела к ОБМ могут служить уникальными маркерами аутоиммунного процесса демиелинизации периферической нервной системы и быть дифференциально-диагностическим критерием при НТН, позволяя судить о том, что уровень антител к ОБМ может быть чувствительным индикатором выраженности патологического процесса.

Использование глюкокортикоидов и препаратов α -липоевой кислоты в лечении НТН не только позволяет уменьшить болевые ощущения, но и снизить процессы демиелинизации, тем самым создавая предпосылки к восстановлению структуры нерва, и, как следствие этого, к длительной ремиссии.

Список литературы

1. Аванесян Р.А. Нейрофункциональные методы терапии (Биологическая обратная связь) в комплексном лечении невралгии тройничного нерва, автореф. дис. ... канд. мед. наук., – М., 2009. – С. 18.
2. Бойко А.Н., Фаворова О.О. Молекулярная биология. – 1995. – Т. 29. – № 4. – С. 727–749.
3. Белогуров А.А. Каталитическое расщепление основного белка миелина антителами: дис. ... канд. хим. наук. – М., 2008. – 32 с.
4. Гervазиева В.Б., Воробьева Н.Л. Иммуноферментный метод количественного определения IgG антител к ос-

новному белку миелина // Иммунология. – 2006. – №2. – С. 52–56.

5. Нейротрофические факторы и антитела к ним: участие в развитии нейроиммунных реакций при различных нарушениях нервной системы / М.А. Грудень, В.В. Шерстнев, Н.М. Ефремова и др. // Нейроиммунология: материалы X конференции. – СПб., 2007. – С. 57.

6. Карлов В.А. Неврология лица. – М.: Медицина, 1991. – 175 с.

7. Магаева С.В., Морозов С.Г. Нейроиммунофизиология. – М. 2006. – С. 160.

8. Пузин М.Н. Лицевая боль. – М.: РУДН, 1992. – 310 с.

9. Качество жизни при синдроме болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава / Р.Р. Семенов, К.С. Гандылян, С.М. Карпов, А.С. Карпов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 2 (131). – С. 160–162.

10. Sindrup S.H. Jensen, Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia // Clin J Pain TS. – 2002. – №18 (1). – P. 22–7.

References

1. Avanesyan R.A. Neyrofunktsionalnye metody terapii (Biologicheskaya obratnaya svyaz) v kompleksnom lechenii nevralgii troynichnogo nerva, avtoref. k.m.n., Moskva 2009, pp. 18.
2. Boyko A. N., Favorova O. O. Molekulyarnaya biologiya. 1995. T. 29. no. 4. pp. 727–749.
3. Belogurov A.A. Kataliticheskoe rasscheplenie osnovnogo belka mielina antitelami dissertatsiya kand. khim. nauk, g. Moskva, 2008, 32 p.
4. Gervazieva V.B., Vorobeveva N.L. Immunofерментный метод количественного определения IgG антител к основному белку миелина. Immunologiya, no. 2, 2006. pp. 52–56.
5. Gruden M.A., SHerstnev V.V., Efremova N.M. I dr. Neyrotroficheskiy factory i antitela k nim: uchastie v razvitiі neyroimmunnykh reaktsiy pri razlichnykh narusheniyyakh nervnoy sistemy. Materialy X konferentsii Neyroimmunologiya, S-Peterburg. 2007, pp. 57.
6. Karlov V.A. Nevrologiya litsa. M.: Meditsina, 1991. 175 p.
7. Magaeva S.V., Morozov S.G. Neyroimmunofiziologiya. M. 2006, pp. 160.
8. Pyzin M.N. Litsevaya bol. M.: RYDN, 1992. 310 p.
9. Semenov R.R., Gandylyan K.S., Karpov S.M., Karpov A.S. Kachestvo zhizni pri sindrome bolevoy disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik no. 2 (131) 2012, pp. 160-162.
10. Sindrup, SH; Jensen, Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia Clin J. Pain TS (2002). 18 (1): 22–7.

Рецензенты:

Долгалева А.А., д.м.н., главный врач Клиники реконструктивной стоматологии Северокавказского медицинского учебно-методического центра, г. Ставрополь;

Порфириадис М.П. д.м.н., главный врач МБУЗ «Городская стоматологическая поликлиника № 1», г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 10.09.2012.