

УДК 616.833.15–092.001.11.004.14

Вопросы патогенеза невралгии тройничного нерва (постулаты, противоречия, новые подходы). Сообщение 2

Сапон Н.А.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина

Представлена теория формирования стабильной алгической системы за счет центрального (ЦК) и периферического (ПК) компонентов. Рассмотрены перспективы консервативного и хирургического лечения невралгии тройничного нерва (НТН) как частного случая хронического невропатического болевого синдрома (ХНБС) путем воздействия на ЦК и ПК сформированной стабильной алгической системы.

Ключевые слова: *двухкомпонентная патологическая система (ДПС), центральный (ЦК) и периферический (ПК) компоненты, хронический невропатический болевой синдром (ХНБС), невралгия тройничного нерва (НТН), микроваскулярная декомпрессия (МВД), сосудисто-нервный конфликт (СНК), перспективы лечения.*

Введение. Приведенные в предыдущей статье факты, противоречащие теории сосудисто-нервной компрессии как причины НТН, требуют нового концептуального подхода к проблеме возникновения патологических состояний в целом.

Упорный поиск важнейшей, часто единственной, причины возникновения того или иного заболевания полностью, да и то с некоторыми оговорками, оправдал себя в микробиологии (определенный возбудитель → определенная болезнь), но совершенно недостаточен в нейронауках, в том числе при попытках теоретического обоснования возникновения ХНБС.

В отличие от доминирующей концепции монокаузализма, менее признаваемая парадигма кондиционализма в ряде ситуаций более эффективна в решении тупиковых вопросов медицинской теории [6]. Кондиционализм, сформировавшийся как философская теория в XIX–XX в., в большей или меньшей степени отражен в работах И.П. Павлова, П.К. Анохина, И.В. Давыдовского, Н.Н. Аничкова.

Кондиционализм в биологии и медицине предусматривает возникновение патологического процесса вследствие стечения нескольких причин, обстоятельств, факторов.

Появление НТН, с точки зрения монокаузализма, объясняется линейной причинно-следственной связью: сдавление корешка → демиелинизация → болевой синдром (БС).

С точки зрения кондиционализма, подобный сценарий является одним из возможных, но не единственным вариантом возникновения НТН. И даже при компрессионном механизме ему предшествует ряд условий, реализующих БС.

Уход от прямой причинно-следственной связи позволяет объяснить механизмы возникновения и устранения БС с помощью предлагаемой концепции ДПС, структура которой приведена ниже.

По нашему мнению, вмешательство на периферическом звене тройничного нерва (ТН) вследствие изменения (модуляции) афферентного потока импульсов редуцирует алгическую систему, тем самым устраняя БС.

По сути, все деструктивные, стимулирующие и реконструктивные операции по-разному и с разной степенью эффективности влияют на редукцию болевого стереотипа путем модуляции сенсорного входа. Операция МВД не устраняет причину механического сдавления, как это принято считать, но путем разобщения нерва и сосуда с помощью изолирующей прокладки устраняет СНК.

Успехи в изучении механизмов функционирования нервной системы (НС) на клеточном, субклеточном и молекулярном уровне не снизили актуальности изучения механизмов функционирования на уровне системном. Важное значение в формировании концепции функционирования патологических систем, в том числе патологической алгической системы, принадлежит Г.Н. Крыжановскому [4, 8, 9].

Возникновение патологических процессов в НС обусловлено не только деструкцией ее элементов, но и образованием из них, вследствие пластичности, новых систем с патологически-измененным характером функционирования.

В теории Г.Н. Крыжановского ведущую роль в возникновении патологических состояний играет генератор патологического усиленного возбуждения (ГПУВ), который формируется благодаря воздействию патологических факторов на структуры ЦНС — головной и спинной мозг.

В многочисленных опытах доказана реальность существования ГПУВ, в том числе как генератора невропатических болевых состояний [3, 12].

В последнее время оценкой формирования БС на системном уровне занялся один

из основателей теории воротного контроля Р. Мелзак, предложив теорию болевой матрицы [1]. В соответствии с этой теорией ощущение боли генерируется паттерном продуцируемых нейрональной сетью мозга — нейроматриksom — импульсов. Этот паттерн, будучи генетически детерминированным, является источником болевых ощущений. Используя вышеприведенные положения, мы сформулировали следующие теоретические представления о механизмах формирования БС.

Согласно современным представлениям [7], невропатическую боль подразделяют на спонтанную (стимулнезависимую) и вызванную (стимулзависимую). Спонтанная невропатическая боль, в свою очередь, подразделяется на симпатически независимую боль (стреляющую, ланцирующую) и симпатически обусловленную, несущую вегетативный компонент в виде ощущения жжения.

С морфофункциональной точки зрения невропатическая боль, возникающая вследствие влияния патогенного фактора на структуры периферической НС (до чувствительного спинномозгового узла или тройничного узла — в случае системы ТН), относится к периферической невропатической боли, источником которой является афферентация самого нерва и эктопические источники, стимулирующие патологическую сенсорную афферентацию, пролонгирующую ХНБС.

При воздействии патогенного фактора на структуры, расположенные выше узла чувствительного корешка, формируется центральный невропатический БС вследствие сенсорной деафферентации. Взаимосвязь периферических и центральных структур НС в формировании БС объясняется участием С-рецепторов и волокон, проявляющимся гипералгезией, в дальнейшем происходит сенситизация задних рогов спинного мозга и надсегментарных структур с возникновением болевых ощущений в виде аллодинии, гиперпатии, дизэстезии. Относительно формирования центрального деафферентационного БС, например таламического, четкой концепции в изученной нами литературе нет [2, 10, 11].

С нашей точки зрения, во-первых, чувствительный узел и корешок анатомически и функционально относятся к периферической части НС; во-вторых, представленные положения, убедительно доказывая формирование центрального звена алгической системы за счет вторичной сенситизации, явно отстают в доказательной части относительно механизма возникновения центральных БС.

Само понятие деафферентации подразумевает полное морфофункциональное разобщение центральных и периферических структур

НС, что в принципе трудно осуществимо. Речь может идти о количественно и качественно патологически-измененной афферентации, обуславливающей на разных уровнях ЦНС различные признаки БС.

Морфофункциональной системой, отвечающей за формирование и устойчивость патологических состояний (в частности, ХНБС), является, согласно предлагаемой концепции, ДПС, формирующаяся при наличии и взаимодействии ее ЦК и ПК (рис.1 цветной вкладки). К ПК относятся структуры периферической НС (черепные и спинномозговые нервы, включая чувствительные узлы и корешки); к ЦК — ядерные формирования задних рогов спинного мозга, ствола, промежуточного мозга и клетки анализаторов коры большого мозга разного уровня.

Условием возникновения ДПС являются патологические изменения в ЦК, обеспечивающие предпосылки к ее формированию. Это могут быть: травма, влияние нейротропных вирусов, гипоксия, интоксикация и т.д.

Наличие в ПК патологических изменений (механических, ишемических, токсических и др.) также является условием для формирования ДПС. Иногда периферическое звено способствует возникновению патологических изменений в ЦК (при определенных условиях).

Таким образом, изменения в ЦК могут формироваться при:

- прямом воздействии патологического фактора — перичная сенситизация (рис.2 цветной вкладки);
- влиянии ПК — вторичная сенситизация (рис.3 цветной вкладки);
- сочетанном влиянии первого и второго факторов (рис.4 цветной вкладки).

Вместе с тем, наличие патологических изменений ПК, как это явствует из ранее опубликованных материалов, является условием необходимым, но недостаточным для возникновения БС. И только наличие обоих компонентов ДПС — ЦК и ПК — обеспечивает один из многочисленных “сценариев” формирования ХНБС. Варианты возникновения ДПС обеспечиваются многообразием ЦК и ПК, особенностями динамики их формирования. Но реализация БС возможна лишь по достижении ДПС некой критической массы, обеспечивающей возникновение болевого феномена (рис. 5 цветной вкладки).

Вероятно, в большинстве наблюдений ведущая роль в возникновении БС принадлежит ЦК алгической системы.

Вторым по значимости фактором в формировании ХНБС являются качественные и количественные изменения афферентации. Именно СНК является наиболее часто реализуемым

как причина формирования ХНБС, в частности, НТН (рис.6 цветной вкладки).

Многие исследователи причинами возникновения НТН называют переохлаждение, синусит, нервный стресс, вмешательство стоматолога, протезиста, которые, строго говоря, не могут быть истинными причинами НТН. Частота нервного стресса, переохлаждения, осложненного рецидивирующего синусита и пансинусита, и, тем более, некачественного оказания стоматологической помощи на порядок выше частоты возникновения НТН. Правомочно упоминать эти факторы как пусковые механизмы реализации сформировавшейся алгической системы — ДПС (рис. 7 цветной вкладки).

Представленная теория помогает осмыслить механизмы противоболевого эффекта как оперативных, так и неоперативных методов лечения.

ДПС формируется путем взаимодействия ЦК и ПК.

При формировании НТН ПК — экстра- и интракраниальная часть ТН, ЦК — система ядер ТН и вышележащих ядерных образований. Реализация НТН возможна после достижения ДПС определенной критической величины (степени развития), подавляющей противоболевую систему и генерирующей пароксизмы боли.

Формирование ДПС проявляется учащением и усилением пароксизмов боли, что является закономерным при НТН.

Спектр механизмов, формирующих ПК системы, разнообразен, включая и СНК с развитием феномена спраунтинга. Возникновение СНК возможно при ишемии, компрессионных синдромах, влиянии нейротропных вирусов, воздействии токсинов и т.д.

С точки зрения излагаемых положений возможность устранения НТН реализуется несколькими способами.

Применение карбамазепина или его аналогов способствует редукции, но не устраняет ЦК при сохранившемся ПК и формируемой им патологической перцепции (рис. 8 цветной вкладки). В ряде ситуаций удачно подобранная фармакотерапия позволяет в течение длительного времени предупреждать появление пароксизмов боли, повышая порог возбудимости сенситизированных нейронов. Не исключено и излечение или многолетняя ремиссия при полной редукции ЦК, что позволяет отказаться от применения лекарственных средств. В связи с этим следует подчеркнуть общность формирования ХНБС периферических нервов и ТН. Методом подавления БС при невралгии периферических нервов также является назначение антиконвульсантов.

В большинстве наблюдений с течением времени ГПУВ восстанавливает ЦК до прежней сверхкритической точки, тем самым возобновляя приступы НТН, резистентные к медикаментозной терапии (см. рис. 5 цветной вкладки).

Оперативные вмешательства, предпринимаемые по поводу НТН, за немногим исключением, выполняют на периферическом звене ДПС.

Разнообразие видов вмешательств на всех уровнях периферической части ТН, по сути, сводится к модуляции сенсорного входа, но не к прерыванию анатомической целостности периферического звена ТН, что сопряжено с рецидивом боли наряду с формированием *anesthesia dolorosa* (рис. 9 цветной вкладки).

По нашему мнению, большинство так называемых “деструктивных” операций, за некоторым исключением, таковыми не являются.

Ни облучение с помощью гамма-ножа, ни лазерное или криовоздействие не обеспечивают механического разобщения корешка ТН. Воздействие на периферические ветви и корешок ТН обуславливает изменение уровня сенсорной информации, редуцируя периферический компонент ДПС всей системы в целом, что способствует прекращению приступов. Со временем происходит регенерация нерва, что в некоторых (не во всех) наблюдениях приводит к рецидиву НТН. В этом плане воздействие на корешок низкой температурой более физиологично, чем электродеструкция (рис. 10, 11 цветной вкладки) [5].

Эффективность операций МВД обусловлена устранением не собственно компрессии, а СНК путем размещения прокладки из инертного материала. После ранее практиковавшейся при МВД установки прокладок из биологических тканей (мышцы, фасции и т.д.) отмечена значительная частота рецидивов вследствие прорастания через них сосудистых и нервных компонентов с возобновлением СНК (рис. 12 цветной вкладки).

Вторым механизмом, устраняющим приступы боли после выполнения МВД, является изменение (модуляция) афферентации системы ТН посредством влияния на ПК ДПС при установлении изолирующей прокладки (рис. 13 цветной вкладки).

Понимание механизма функционирования ДПС поможет объяснить позитивный эффект баллонной компрессии тройничного узла и стимуляции ПК в целях купирования НТН (рис. 14 цветной вкладки).

Таким образом, представленная теория формирования ДПС за счет ЦК и ПК объясняет механизмы возникновения и резистентности к различным методам лечения патологических состояний, в частности, ХНБС.

К статье Сапона Н.А. “Вопросы патогенеза невралгии тройничного нерва (постулаты, противоречия, новые подходы)”

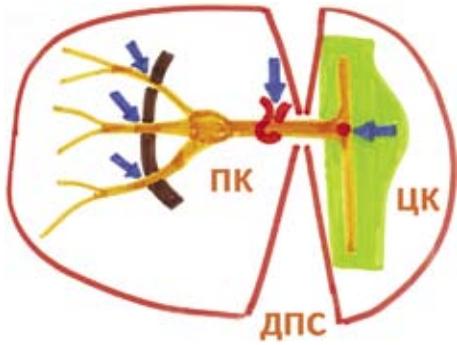


Рис. 1. Схема ДПС. Представлен ПК — ветви ТН, узлы, чувствительный корешок; ЦК — ядра системы ТН. Стрелками обозначены локусы воздействия патогенных факторов.

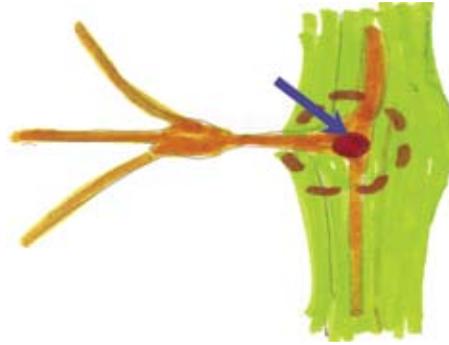


Рис. 2. Первична центральная сенситизация. Влияние патогенного фактора (обозначено стрелкой) на ЦК ДПС — ядерный аппарат ТН.



Рис. 3. Формирование ДПС под влиянием ПК (сдавление ветви ТН в костном канале). Механизм вторичной сенситизации ЦК.



Рис. 4. Формирование ДПС вследствие сочетанного влияния ПК (СНК) и ЦК.

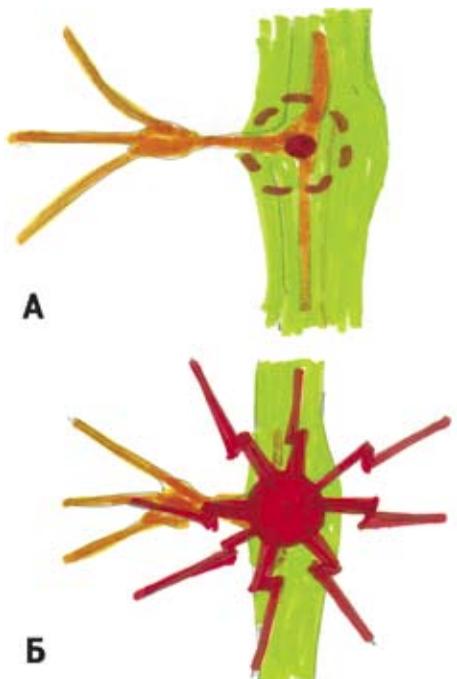


Рис. 5. Фазы формирования ДПС. А — докритический уровень (боли нет), Б — критический уровень (возникновение БС).

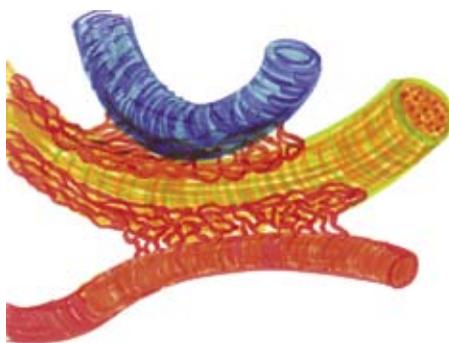


Рис. 6. СНК как причина формирования ДПС с возникновением НТН.

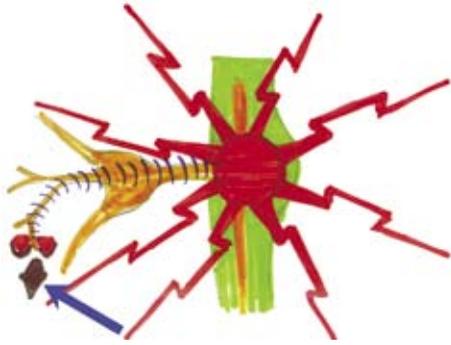


Рис. 7. Возникновение приступа боли при сформированной ДПС вследствие воздействия пускового механизма — экстракции зуба (стрелка).

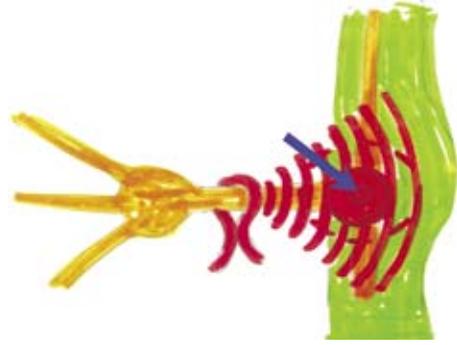


Рис. 8. Редукция ДПС вследствие воздействия фарм-препарата на ЦК при сохраняющейся патологической перцепции ПК.

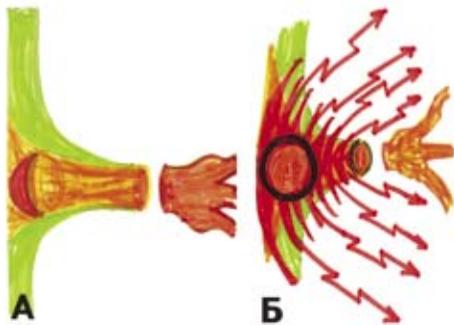


Рис. 9. Редукция ЦК ДПС при пересечении чувствительного корешка ТН (А) и возобновление НТН с формированием феномена *anesthesia dolorosa*.

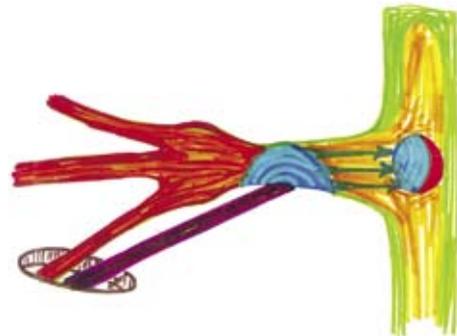


Рис. 10. Редукция ЦК ДПС под влиянием криовоздействия на корешок ТН (криоризотомия).

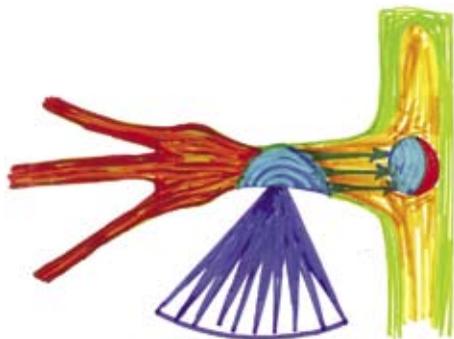


Рис. 11. Редукция ЦК ДПС при воздействии гамма-ножа на корешок ТН.

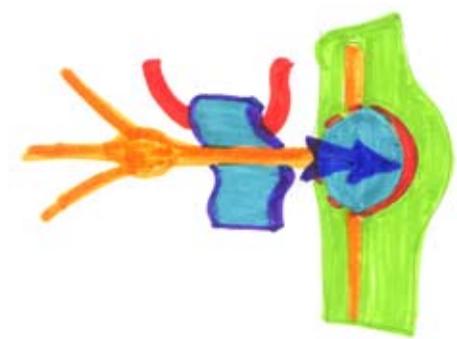


Рис. 12. Редукция НТН после установки изолирующей прокладки между сосудом и нервом.

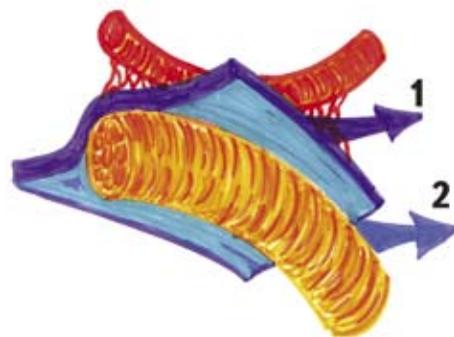


Рис. 13. Факторы, обеспечивающие устранение НТН при выполнении МВД. 1 — разобщение нерва и сосуда инертным материалом препятствует СНК; 2 — контактное влияние инертного материала на чувствительный корешок обеспечивает модуляцию сенсорного входа ТН.

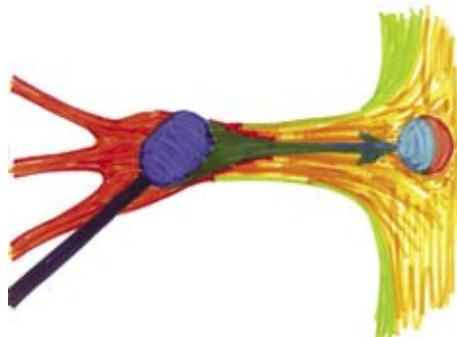


Рис. 14. Редукция НТН вследствие баллонной компрессии тройничного узла.

От существовавших ранее гипотез теория формирования ДПС отличается положением о возможности возникновения ХНБС только при взаимодействии ЦК и ПК как необходимых компонентов алгической системы. Помимо этого, представляемая теория ДПС объясняет механизмы противоболевой терапии, открывая новые перспективы как консервативного, так и хирургического лечения НТН путем воздействия на ЦК и ПК ДПС.

Выводы. 1. ДПС формируется за счет ЦК и ПК, обуславливая возникновение и резистентность ХНБС, в частности, НТН.

2. Ведущим механизмом в формировании алгической системы является первичная центральная сенситизация сегментарного и надсегментарного звеньев ЦК ДПС.

3. Качественный и количественный характер патологической перцепции является основным фактором формирования алгической системы (ДПС) путем вторичной сенситизации ЦК.

4. СНК возникает на уровне интракраниального звена системы ТН и предположительно является одним из наиболее патогенных факторов, способствующих формированию ДПС.

5. Механизмы противоболевой терапии при НТН сводятся к редукции ЦК, ПК или обоих компонентов ДПС, что способствует устранению боли.

6. Механизмы действия деструктивных методов лечения НТН обеспечиваются модуляцией перцепции ПК, что обуславливает устранение боли.

7. Эффективность МВД обеспечивается:

а) разобщением ЦК и ПК ДПС;

б) изменением афферентации путем воздействия на корешок ТН механическими агентами, что вызывает изменения в ДПС и прекращение боли.

Список литературы

1. VIII Всемирный конгресс "Клиника боли" (6-10 мая 1998 г., Испания) // Журн. неврологии и психиатрии. — 1999. — №1. — С.69.
2. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Сашина М.Б. Постинсультные болевые синдромы // Неврол. журн. — 2003. — №3. — С.34-37.
3. Крыжановский Г.Н. В кн.: Детерминантные структуры в патологии нервной системы. Генераторные механизмы нейропатологических синдромов. — М.: Медицина, 1980. — С.62-89.

4. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. — М.: Медицина, 1997. — 352 с.
5. Марущенко М.О. Морфо-імунологічні співвідношення при кріодеструкції структур головного мозку (експериментальне дослідження): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05. — К., 2005. — 32 с.
6. Медведев Ю.А. О причинности в патологии // Поленовские чтения. — СПб, 2005. — С.19-20.
7. Новиков А.В., Солоха О.А. Нейропатическая боль: обозрение по материалам журнала "The Lancet" (1999, МЛУ-30, №1) // Неврол. журн. — 2000. — №1. — С.56-61.
8. Осипов А.В., Кукушкин М.Л. Влияние стресса на развитие деафферентационного болевого синдрома у крыс после перерезки седалищного нерва // Бюл. эксперим. биологии. — 1993. — №5. — С.471-473.
9. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л., Овечкин А.М. Методы предупреждения формирования патологической алгической системы при ампутации конечности // Общ. патол. и метод. реабил. — СПб, 1993. — С. 93-99.
10. Bowsher D. Central pain: clinical and physiological characteristics // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1996. — V.61. — P.62-69.
11. Bowsher D. The management of central post-stroke pain // Postgrad. Med. J. — 1995. — V.71. — P.598-604.
12. Kryzhanovsky G.N. General nervous system pathology. A new approach. — N.Y.; London, 1986. — P.115-182.

Питання патогенезу невралгії трійчастого нерва (постулати, суперечності, нові підходи). Повідомлення 2

Сапон М.А.

Наведено теорію формування стабільної алгічної системи за участю центрального та периферійного компонентів. Розглянуто перспективи консервативного та хірургічного лікування невралгії трійчастого нерва як окремого виду хронічного невропатичного болювого синдрому шляхом впливу на центральний та периферійний компоненти сформованої стабільної алгічної системи.

Problems of trigeminal neuralgia pathogenesis (statements, contradictions, new approaches). Report 2

Sapon N.A.

The theory of stable pain system formation due to central and peripheral segments involving is presented. New perspectives of trigeminal neuralgia (as the cronical neuropathic pain syndrome special case) conservative and surgical treatment are given applying different influence on central and peripheral components of the stable pain system, that has been formed.

Комментарий

к статье Сапона Н.А. “Вопросы патогенеза невралгии тройничного нерва (постулаты, противоречия, новые подходы)”

Статья Н.А.Сапона поднимает чрезвычайно интересную проблему патогенеза невралгии тройничного нерва, которая вызывает активную дискуссию специалистов различных медицинских отраслей. Накопление огромного количества научных фактов, экспериментальных работ, анализ результатов лечения невралгии тройничного нерва не привели пока к построению стройной теории патогенеза заболевания, не в последнюю очередь вследствие противоречивости полученных данных. Об этом четко пишет автор, логика изложения не оставляет сомнений в его правоте. При этом он ссылается на противоречия в работах других исследователей, анализирует собственные наблюдения. Полностью согласен с его аргументами в отношении несостоятельности теории компрессии ветвей тройничного нерва.

Безусловно, объяснять возникновение рассматриваемого болевого синдрома лишь компрессией структур нерва недостаточно и неверно. На наш взгляд, морфологической основой этого заболевания является демиелинизация участка нерва, именно того, который в научной литературе получил название зоны входа нерва. Здесь находится зона “перехода” миелинизации олигодендроглией в зону миелинизации нерва шванновскими клетками, именно этот участок наиболее подвержен повреждению. Убедительные подтверждения этому получены в многочисленных экспериментальных работах.

С функциональной точки зрения, наиболее вероятной причиной возникновения интенсивной боли может быть нарушение проводимости в демиелинизированном нерве (формирование эктопического очага импульсации, “превращение” тактильных импульсов в болевые) вследствие утраты изоляции волокон. Наиболее частой причиной демиелинизации зоны входа является хроническое травмирование нерва, особенно с пульсирующим компонентом, т.е. сосудистая компрессия нерва. Этим и только этим можно объяснить моментальный эффект прекращения боли после осуществления микроваскулярной декомпрессии зоны входа нерва — единственной неструктивной процедуры в лечении невралгии тройничного нерва. Отсутствие боли при любом сдавлении нерва (сосудом, опухолью, спайками) можно объяснить тем, что оно не всегда приводит к демиелинизации нерва, в частности, в наиболее “ранимом” его участке.

С другой стороны, несомненно существование центральных механизмов невралгии тройничного нерва, в первую очередь, гиперактивности ядер нерва. Не решен вопрос, какой из механизмов (“периферический” либо “центральный”) является первичным. На наш взгляд, оба являются последовательными звеньями единого процесса, первичным из которых является демиелинизация нерва в зоне его входа в ствол мозга.

В заключение следует отметить, что оригинальный взгляд автора вносит вклад в углубление понимания процессов патогенеза невралгии тройничного нерва и может стать стимулом для дальнейшей дискуссии.

*В.И. Смоланка, доктор мед. наук, профессор,
зав. кафедрой неврологии и психиатрии с курсом нейрохирургии
Ужгородского национального университета*