

В.О. Федірко, А.Т. Носов, Г.А. Шмельова

Особливості етіопатогенезу синдромів гіперактивної дисфункції черепних нервів

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова» АМН України, м.Київ

Ключові слова: невралгія трійчастого нерва, вірусологічні та імунологічні дослідження, арахноїдальна оболонка, електронно-мікроскопічні дослідження.

Терміну «невралгія трійчастого нерва» (НТН) передував термін «запалення трійчастого нерва», що перестав застосовуватись після широкого визнання в якості етіологічного чинника судинної компресії. Представлені клінічні спостереження разом з лабораторними даними, що свідчать про високий відсоток контамінації герпес вірусів у хворих з НТН та іншими синдромами гіперактивної дисфункції черепних нервів, лейкоцитоз на початку захворювання, лейкопенія при тривало персистуючому синдромі, лимфопенія із зниженням рівня Т-лімфоцитів і підвищенням рівня В-лімфоцитів, високий рівень ЦИК, сенсibiliзація нейтрофілів до нейроспецифічних білків, реактивні зміни арахноїдальної оболонки навколо зони нейроваскулярного конфлікту, вказують на запальний процес як вагому складову в патогенезі СГД, що повинно бути враховано в лікувальній тактиці і, відповідно, термін «запалення трійчастого нерва» має право на існування.

Особенности этиопатогенеза синдромов гиперактивной дисфункции черепных нервов

В.О. Федирко, А.Т. Носов, А.А. Шмелева

Термину «невралгия тройничного нерва» (НТН) предшествовал термин «воспаление тройничного нерва», который перестал применяться после широкого признания в качестве этиологического фактора сосудистой компрессии. Представленные клинические наблюдения вместе с лабораторными данными свидетельствующими о высоком проценте контаминации герпес вирусов у больных с НТН и другими синдромами гиперактивной дисфункции (СГД) черепных нервов, лейкоцитоз в начале заболевания, лейкопения при длительно персистирующем синдроме, лимфопения со снижением уровня Т-лимфоцитов и повышением уровня В-лимфоцитов, высокий уровень ЦИК, сенсibiliзация нейтрофилов к нейроспецифическим белкам, реактивные изменения арахноидальной оболочки вокруг зоны нейроваскулярного конфликта, указывают на воспалительный процесс как весомую составляющую в патогенезе СГД, что должно быть учтено в лечебной тактике и, соответственно, термин «воспаление тройничного нерва» имеет право на существование.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, вирусологические и иммунологические исследования, арахноидальная оболочка, электронно-микроскопические исследования.

Патология. – 2009. – Т.6, №3. – С. 104-109

Peculiarities of the cranial nerve hyperactive dysfunction syndrome ethiopathogenesis

V.O. Fedirko, A.T. Nosov, T.A. Shmeleva

Term “trigeminal neuralgia” (TN) is followed by term “trigeminal nerve inflammation” in Slavic literature after neurovascular compression became generally recognized. Clinical examination presented with laboratory data about high frequency of Herpes virus contamination in patients with TN and other cranial nerve hyperactive dysfunction syndrome (CN HDS), lymphocytic leukocytosis in the beginning of illness, followed by autoimmune leucopenia, T-cells leucopenia, high CIC, neutrophil sensitizing to neurospecific proteins, local inflammatory changes of arachnoidal membrane prove inflammation in CN HDS pathogenesis, that should be considered in the treatment tactic. The term “trigeminal nerve inflammation” has the right for use correspondingly.

Key words: trigeminal neuralgia, viral and immunological investigation, arachnoidal membrane, electronic microscopic investigation.

Pathologia. 2009; 6(3): 104-109

Терміну «невралгія трійчастого нерва» (НТН) у вітчизняній літературі передував термін «запалення трійчастого нерва», який з часом втратив свою вагу і перестав застосовуватись після широкого визнання в якості етіологічного чинника судинної компресії, отриманням даних електронно-мікроскопічних досліджень вражених фрагментів корінця як трійчастого так і язикоглоткового нервів, з верифікацією процесів демієлінізації, ремієлінізації [8,9,10,11,12]. В результаті питання про запальний процес в патогенезі НТН чи невралгії язикоглоткового нервів (НЯН), гемілицевого спазму (ГЛС), чи інших синдромів гіперактивної дисфункції (СГД) черепних нервів (ЧН) в сучасних роботах взагалі не розглядається. Поодинокі роботи щодо аутоімунних змін, нейросенсibiliзації при НТН,

контамінації герпес-вірусної інфекції [4,5,21], реально не впливають на загальний підхід у визначенні етіопатогенетичних процесів при НТН чи взагалі СГД [7, 18] як і на принципи та методи їх лікування. Широко прийнята на сьогодні тактика лікування полягає у застосуванні симптоматичної терапії, при її неефективності чи регресі – проведенні хірургічного втручання, операції мікросудинної декомпресії корінця відповідного нерва, чи гама-ніж терапії при НТН [15, 16, 17, 19].

При досить високому відсотку ефективності застосованих методів лікування, рецидиви мають місце у 9-36% [13, 14]. В той же час, аналіз їх є однобоко механістичним і, як правило, спрямованим на дослідження зони хірургічного втручання [20].

Аналіз літератури і наші спостереження та дослідження (клінічні, лабораторні, інтраопераційні) хворих з НТН, НЯН та іншими СГД протягом 14 років вказують на необхідність проведення більш детального лабораторного обстеження, перегляду підходів як щодо питань патогенезу, так і, відповідно, лікувальної тактики при вказаних синдромах.

Мета роботи

Дослідити наявність фактору запалення в механізмі етіопатогенезу НТН та синдромів гіперактивної дисфункції черепних нервів (СГД ЧН) шляхом дослідження герпес вірусів, імунного статусу, та фрагментів арахноїдальної оболонки із зони нейроваскулярного конфлікту.

Пацієнти, матеріали і методи

Протягом 1996-2008р.р. в стаціонарі Інституту нейрохірургії ім. акад. Ромоданова було проліковано 360 хворих з приводу синдромів гіперактивної дисфункції ЧН (327 з НТН (11 в сполученні з іншими синдромами), ГЛС в 15 (3 в сполученні), СМ в 5 (1 в сполученні), НЯН в 13 (5 в сполученні), синдром артеріальної пароксизмальної гіпертензії в 11 (всі в сполученні з іншими синдромами). Ретельно вивчали скарги, анамнез, попередньо застосовані методи лікування. З 2000 р. проводились дослідження слини, крові, спинномозкової рідини на наявність герпес вірусів (HSV1/2, CMV, VZV, EBV, HHV6,7) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР)(Amplisens, Генераск, Росія). Імунологічні дослідження включали визначення рівня лімфоцитів та їх субпопуляцій (імунокомпетентні до анти- СД-3, СД-4, СД-8, СД-20, СД-16, НК- клітини СД-16); проліферативну активність лімфоцитів (РБТЛ): спонтанну проліферацію; Т-мітоген (на фітогемаглютиніну) викликану проліферацію; В-мітоген (декстран-сульфат) індуковану проліферацію; цитотоксичну активність мононуклеарів; фагоцитарну активність нейтрофілів; гуморальний імунітет - циркулюючі імунні комплекси (ЦИК); та аутоімунні реакції: реакцію бласттрансформації індуковану проліферацію аутоантигену до основного білка мієліну (ОБМ); інгібіцію адгезії нейтрофілів нейроспецифічними білками (ОБМ), нейроспецифічну енолазу (НСЕ); рівень

анти-ОБМ аутоантитіл.

Виконано операції ревізії структур мосто-мозочкового кута, мікросудинної декомпресії корінця відповідного нерва, при потребі невролізу, селективної проксимальної ризотомії, у випадку наявності пухлин – їх видалення, повторні втручання з приводу неефективності первинного, ревізії та редеконпресії з приводу рецидивів (загалом 382 операції).

В 7 випадках провели гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження фрагментів арахноїдальної оболонки, видаленої під час невролізу відповідного корінця черепного нерва. На основі отриманих клінічних та лабораторних даних розробили і застосували патогенетичні принципи медикаментозної терапії.

Результати та їх обговорення

При клінічному обстеженні пацієнтів відзначено маніфестацію синдромів чи їх рецидивування після переохолодження, проявів герпес вірусної інфекції чи перенесеного гострого респіраторного вірусного захворювання в 281(78%) випадку. За результатами досліджень слини, крові та ліквору методом ПЛР герпес віруси було виявлено у 115(80,4%) з 143 обстежених пацієнтів (табл. 1). Два чи більше вірусів було виявлено у 65(61,9%) з них.

Імунологічні дослідження проведені в 235 випадках виявили в різні періоди захворювання певні зміни. В невеликій кількості випадків (12 хворих), де дослідження проводилось в перші 2-4 тижні після маніфестації чи рецидиву синдрому, відмічали лейкоцитоз (8-11x10⁹/л), як правило, лімфоцитарний з відносним і абсолютним їх збільшенням (до 38-64%; 2250-3600 в мм³), підвищення рівнів Т-лімфоцитів (СД-3; СД-4; СД-8). В цей період рівень ЦИК ще залишався в нормі, аутоімунні реакції не виражені. Але в переважаючій більшості випадків пацієнти звертались в Інститут за допомогою після багатьох років захворювання та рецидиву, що тривав місяці. При цьому імунологічні дослідження виявили значиме (p<0,001) зниження субпопуляції лімфоцитів: CD-3 в 41%; CD-8 в 38%; CD-16(НК клітини) в 35%; підвищення В-лимфоцитів: CD-20 в 41% (p<0,05); високий рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) (90-360у.о.; p<0,01) та аутоімунні реакції: підвищення

Таблиця 1

Виявлення герпес-вірусів методом ПЛР (кількість позитивних результатів та відсоток від числа обстежених)

Обстежено Показчики\	Слина: 143 виявлено (%)	Кров: 143 виявлено (%)	Ліквор: 41 виявлено (%)
HSV-1/2	60(41,9)	46(32,2)	3(7,3)
CMV	12(8,3)	16(11,2)	2(4,9)
VZV	17(12)	23(16,1)	1(2,4)
EBV	56(39,1)	75(52,4)	12(29,3)
HHV-6	84(59,2)	55(38,5)	2(4,9)
HHV-7	91(63,9)	81(56,6)	1(2,4)
Всього поз-них результатів	320	296	28

Дані імунологічних досліджень (відібрано тільки відхилення від норми)

Показники	Діапазон від хилень (відносні значення (%))	Виявлено від загальної кількості обстежених	Норма (%)	Відхилення в межах (абсолютні значення)	Виявлено у пацієнтів	Норма (абсолютні значення)
Лімфоцити	12-29	143(61%)	30-36	640-1760 в мм3	195(83%)	2000+/-240 в мм3
Т-лімфоцити (СД-3)	39-55	96(41%)	56-65	460-1150 в мм3	199(85%)	1320+/-170 в мм3
Т-лімфоцити –супресори(СД-8)	16-21	89(38%)	22-26	210-460 в мм3	192(82%)	680+/-90 в мм3
В-лімфоцити (СД-20)	10-21	96(41%)	8-10	190-280 в мм3	47(25%)	170+/-20 в мм3
НК-клітини (СД-16)	9-16	82(35%)	17-20	120-310 в мм3	110(47%)	360+/-50 в мм3
Циркуючі імунні комплекси				85-360 у.о.	216(92%)	70-80 у.о.
Аутоантиген(ОБМ) індукована проліферація в РБТЛ	4-15	225(96%)	0-3			
Сенсибілізація нейтрофілів до нейроспецифічних білків: альбуміну	11-28	183(78%)	5-10			
---""--- : ОБМ	6-48	193(82%)	5-7			
---""--- : NSE	7-34	221(94%)	3-6			
Рівень аутоантитіл до ОБМ(ІФА-метод)				28-74 у.о.	157(67%)	26,05+/-1,5 у.о.

індукованої реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) до основного білка мієліну (ОБМ) до 6-15%; інгібіція адгезії нейтрофілів нейроспецифічними протеїнами: (7-28%), нейроспецифічної енолази (NSE) (6-48%); підвищення рівня аутоантитіл проти основного білка мієліну методом ІФА до 27-64 у.о. було зареєстровано в 214(91,1%) ($p < 0,01$) з 235 пацієнтів, яким було виконано імунограму. Табл.2.

Під час хірургічного втручання, ревізії структур мосто-мозочкового кута, в переважній більшості випадків (понад у 290(80%)) мали місце виразні арахноїдальні злуки і зміни арахноїдальної оболонки в зоні судинно-нервового конфлікту. Відзначали локальні зміни в зоні ушкодженого корінця у вигляді щільно спаяної з ним потовщеної, білясто-мутного кольору арахноїдальної оболонки, із мікроскопічними, що виявлялись при збільшенні операційного мікроскопа від 8-12х, кулькоподібними жовтуватими включеннями. Ці включення виявлялись тільки в перифокальній зоні ушкодження і вже на відстані понад 8-12 мм від зони вдавнення судини в корінець вони не відмічались. При невролізі корінця та мобілізації судин, що його

компримували, в 7 випадках взяли фрагменти зміненої видаленої арахноїдальної оболонки на гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження (5 випадків НТН, 1 ГЛС, 1 НЯН).

Матеріал (2 випадки) для гістологічних досліджень фіксували в 10% формаліні та заливали в парафін. З парафінових блоків робили зрізи товщиною 5 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином та залізним гематоксиліном за Ван-Гізоном.

Для електронно-мікроскопічного дослідження фрагменти арахноїдальної оболонки (7 випадків) розміром 1x1мм² забирали відразу після операції, фіксували в суміші 4% параформальдегіда, 2,5% глутаральдегіда і 4% сахарози на 0,1 молярному фосфатному буфері рН=7,4 з наступною дофіксацією в 1% розчині чотирьохокису осмію, зневоднювали в зростаючих концентраціях етанолу й оксипропілена і заливали в суміш епоксидних смол (епон-аралдит) за стандартними методиками електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи товщиною 600А виготовляли на ультратомах LKB [Швеція] і Reichardt-Jung [Австрія]. Для підвищення контрастності забарвлювали за Reynolds і переглядали в електронному мікроскопі EM-400T фірми «PHILIPS» [Нідерланди].

Гістологічні дослідження матеріалу засвідчили картини гіперплазії клітин арахноїд-ендотелія, потовщення базальної мембрани, скупчення лейкоцитів (Рис.1).

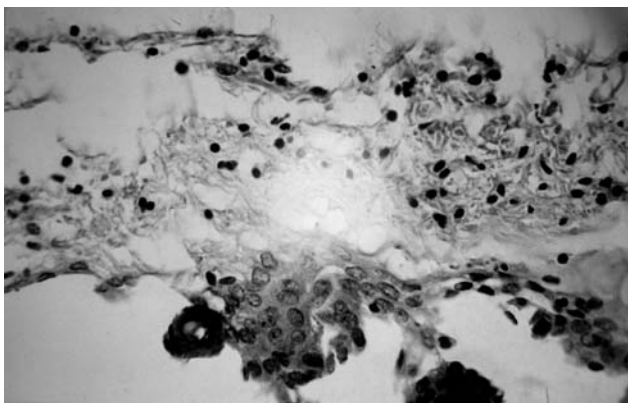


Рис. 1. Фрагмент стінки арахноїдальної оболонки. Проліферація клітин арахноїд-ендотелія. Скупчення лейкоцитів. Забарвлення гематоксилином-еозином. X400.

При дослідженні ультраструктури арахноїдальної оболонки відмічено зміни арахноїдальних клітин, зміни ультраструктури міжклітинних з'єднань, ядер і органел, а також наростання осміофілії цитоплазми (Рис.2).

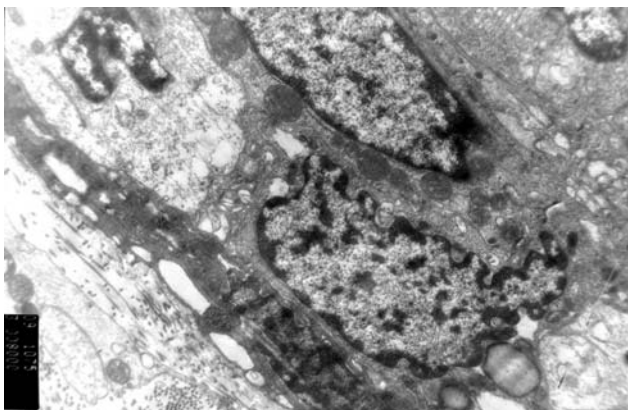


Рис. 2. Неупорядковане розміщення хроматина, посилення звивистості ядерних оболонок. Електроннограма x 8 000.

Нами знайдено: зміни ультраструктури, що переважно проявляються в деструкції колагенових фібрил, які щільно оточують ділянки темних осміофільних арахноїдальних клітин (Рис.3).

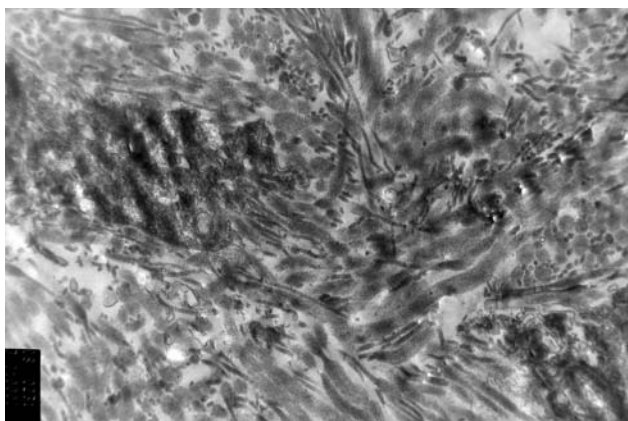


Рис. 3. Фрагментація колагенових волокон. Електроннограма x 10 000.

На межі колагенових фібрил і хвилястого вигляду плазматичних мембран не завжди виявляється базальна мембрана. Міжклітинні проміжки стають дедалі ширшими. Плазматичні мембрани сусідніх арахноїдальних клітин лише на невеликому проміжку прилягають один до одного. Частіше всього міжклітинні проміжки розширені, і плазматичні мембрани сусідніх клітин обмежують простір різноманітних обрисів, в яких іноді визначається наявність осміофільної речовини (Рис.4). Довгі витончені відростки клітин, що місцями перекривають один одного, контактують за допомогою десмосом (Рис.5). Нерідко міжклітинні проміжки поблизу десмосом виглядають різко розширеними. Великі ядра арахноїдальних клітин характеризуються овальною та неправильно-овальною формою (Рис.6).

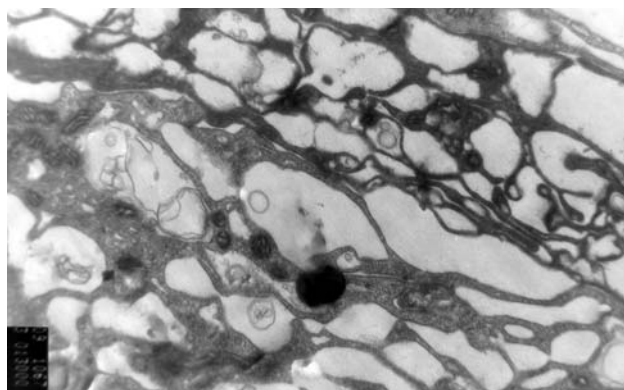


Рис. 4. Збільшення міжклітинних відростків. Електроннограма x 13 000.

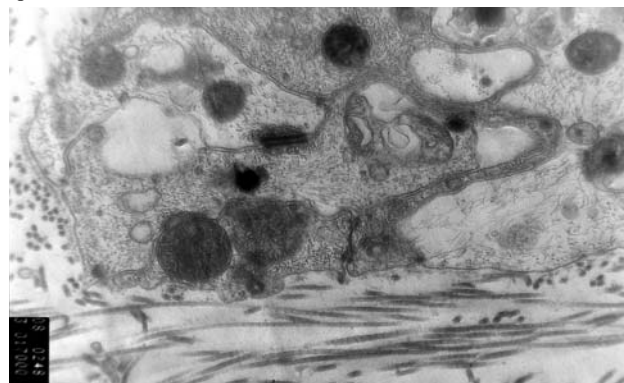


Рис. 5. Десмосомоподібний контакт між відростками арахноїдальних клітин. Електроннограма x 17 000.

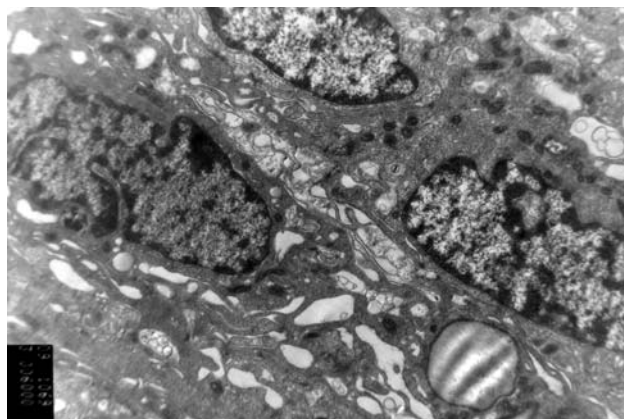


Рис. 6. Ядра клітин з ділянками інвагінацій ядерних оболонок. Електроннограма x 17 000.

Каріоплазма містить велику кількість нерівномірно розподіленого конденсованого хроматину, наявні ділянки щільно упакованого хроматину.

Оболонка в частині ядер має звивистий вигляд (Рис.2). Внутрішня мембрана ядерної оболонки більш щільна, ніж зовнішня та нерідко з важкістю відрізняється від каріоплазми. Перинуклеарний простір звужений і тому не завжди розрізняється. В цитоплазмі арахноїдальних клітин виявляється різноманітне розміщення філаментів з різним ступенем осміофілії матрикса цитоплазми. Матрикс містить вільні рибосоми та полісоми. Особливо змінена структура мітохондрій. Поряд з реактивними змінами, що проявляються набуханням органел і просвітленням їх матрикса, в частині мітохондрій наявні зміни деструктивного характеру зі зменшенням числа крист, вогнищевої або тотальної фрагментації, їх деструкції, з розрідженням і вимиванням матрикса (Рис.2). Частина мітохондрій перетворювалась у вакуолоподібні структури. Окремі мітохондрії були ущільнені, внутрішня структура їх не розрізняється, а вміст має гомогенний вигляд. Поряд з цим виявляється часткова редукція мембран гранулярного ендоплазматичного ретикулула зі зменшенням кількості „зв'язаних” рибосом. Кількість везикулярних структур, що наявні в цитоплазмі, змінювалась за розмірами, а самі структури мали вигляд як цистерн, так і вакуолей (Рис.7). Вкрай рідко ми виявляли в клітинах апарат Гольджі.

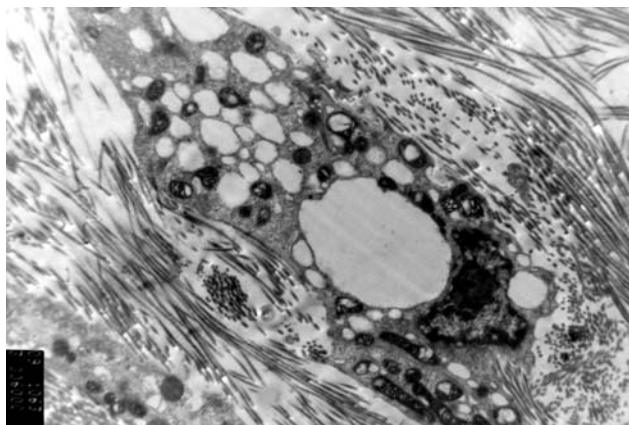


Рис. 7. Скупчення вакуолей в цитоплазмі арахноїдальної клітини. Електроннограма $\times 6\ 000$.

Аналіз отриманих даних засвідчив також зміни ультраструктурної організації арахноїдальних оболонок, де на перший план виступає набряк усіх структур клітин та розривлення базальної мембрани з ділянками нерівномірного потовщення (Рис.7). Численні мітохондрії дещо збільшені в розмірах з матриксом нерівномірної електронної щільності, фрагментованими в більшому чи меншому обсязі кристами. Виявляється також незначне розширення цистерн ендоплазматичного ретикулула. Відзначені зміни розвиваються мозаїчно в різних ендотеліальних клітинах і сполучаються з досить вираженими, в частині клітин, компенсаторно-адаптаційними реакціями: гіпертрофією окремих мітохондрій, вогнищево розміщеними потовщеннями базальної мембрани.

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження засвідчили перш за все гетерогенність ультраструктури арахноїдальної оболонки у хворих на СГД. У більшості спостережень зміни носили дистрофічно-дегенеративний характер: вогнищева гомогенізація колагена, нерівномірне набухання мітохондрій з просвітленням матрикса та деструкцією крист, поява в цитоплазмі ліпідних включень (Рис.6). Електронно-мікроскопічна оцінка таких змін суттєво доповнює світлооптичні характеристики.

Враховуючи дані лабораторних досліджень, що вказують на: контамінацію герпес вірусів у високому відсотку випадків, на запальний процес як локальний так і реакцію всього організму, аутоімунні зміни, в комплекс лікування було включено противірусні препарати, імуностимулюючі та десенсибілізуючі засоби. Застосування медикаментозної терапії дало позитивні результати – регрес чи значне зменшення больового синдрому у більшості пацієнтів (ці дані є матеріалом наступного дослідження).

Лабораторні дослідження в поодиноких випадках раннього звернення пацієнтів за допомогою вказують на активний загальний запальний процес, що підтверджується верифікацією герпес вірусів і проявляється у лейкоцитозі, як правило, лімфоцитарному. В більшості випадків дослідження проводилось на фоні тривало існуючого синдрому чи періоду рецидиву, що затягнувся на місяці або роки і, відповідно, відмічали виснаження лімфоцитарного ростка із відносною та абсолютною лімфопенією (18-28%; 980-1750 в мм^3), відносне та абсолютне зниження Т-лімфоцитів (СД-3, СД-4, СД-8), збільшення В-лімфоцитів (СД-20); підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (90-360 у.о.), виразні аутоімунні реакції – сенсibiлізацію нейтрофілів до нейроспецифічних білків: до основного білка мієліну, нейроспецифічної енолази. Дослідження фрагментів корінців ТН чи його ганглію виявляло герпес віруси у великому відсотку випадків [21]. Наші дослідження фрагмента зміненої (потовщеної, білястої, щільно спаяної з корінцем трійчастого нерва, із мікроскопічними кулькоподібними жовтуватими включеннями) арахноїдальної оболонки вказують на виразну локальну реактивну реакцію. Лімфоцитарна складова у досліджених включеннях арахноїдальної оболонки вказує на запальну реакцію організму проти герпес-вірусної інфекції.

В літературі накопичено порівняно невелика кількість робіт, присвячених морфології арахноїдальної оболонки [1,2,3,6,7]. Про причетність арахноїдальної оболонки до розвитку патологічних процесів в головному мозку наявні лише поодинокі роботи, але й ті присвячені, в основному, процесу порушення лікворовідтоку [1,2]. Б.С. Хоминский (1958) підкреслював, що арахноїдальний епітелій в нормі має властивість вкрай легко реагувати на різного роду подразники. Інфекції, інтоксикації, механічні ушкодження мозку і навіть продукти розпаду нервової тканини часто призводять до відповідних

реакцій арахноїдального епітелію (гіперплазії). Одержані нами дані не тільки підтверджують висловлену Б.С.Хоминским(1958) точку зору про патогенетичні фактори, що викликають перебудову арахноїдального епітелію, але й значно розширюють наші уявлення про роль арахноїдальної оболонки. Результати дослідження можуть служити морфологічним підтвердженням локального реактивного процесу в зоні судинної компресії корінця черепного нерва, а в сполученні з лабораторними даними щодо контамінації герпес-вірусів та аутоімунними змінами бути обґрунтуванням наявності запального процесу в патогенезі СГД.

Висновки

1. Клінічні, інтраопераційні, лабораторні дані та морфологічні дослідження арахноїдальної оболонки вказують на наявність запального процесу або його наслідків як в зоні судинно-нервового конфлікту, так і всього організму, аутоімунні зміни при СГД.

2. Виявлені дані вказують на необхідність розширення підходів як щодо питань патогенезу, так і, відповідно, лікувальної тактики при СГД. Фактор запалення безумовно має місце в патогенезі невралгії трійчастого нерва, як і інших СГД.

3. Враховуючи наявність запального процесу у патогенезі СГД лікування повинно починатись/включати протизапальну, десенсибілізуючу, імюнокорегуючу терапію. У випадку її неефективності має бути застосована операція ревізії структур відповідного корінця ЧН, невродізу, мікросудинної декомпресії.

Література

1. Барон М.А. Реактивные структуры внутренних оболочек// М.Медгиз.- 1949.- 464 с.
2. Барон М.А., Майорова Н.А. Функциональная стереоморфология мозговых оболочек// М.Медицина.- 1982.- 350с.
3. Добровольский Г.Ф. Ультраструктура оболочек головного мозга// Арх.анат.гистол. и эмбриол.- 1980.- N8.- с.28-39.
4. Мордвинов Г.В. Состояние антибактериального и противовирусного иммунитета у больных невралгией тройничного нерва //Журн.неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 1994.- N4. – с.11–14.
5. Мордвинов Г.В., Мунтяну И.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза и специфической тканевой терапии невралгии тройничного нерва// Журн.неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 1994.- N6. – с.22-25.
6. Науменко В.И. Арахноидальные скопления в твердой мозговой оболочке головного мозга// Вопр.нейрохирургии.- 1967.- N6.- с.46-51.
7. Хоминский Б.С. Патоморфология и классификация менингеом (арахноидэндотелиом)// Арх. Патологии.- 1958.- Т.20,в.6.- с.3-20.

Відомості про автора:

Федірко Володимир Олегович, лікар-нейрохірург, к.м.н., відділ патології задньої черепної ямки.

Адреса для листування:

Тел.р.: (044)-486-24-33, моб. 067-767-97-35, E-mail: fedirkovol@ukr.net

7. Burchiel K.J., Slavin K.V. On the Natural History of Trigeminal Neuralgia// Neurosurgery. – 2000. – Vol.46, N1. – p.152–155.

8. 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. – Vol.96. – p.532–543.

9. Devor M., Govrin-Lippmann R., Rappaport Z.H., Tasker R.R., Dostrovsky J.O. Cranial root injury in glossopharyngeal neuralgia: electron microscopic observations: Case report. //J. Neurosurg. –2002. – Vol.96. – p.603–606.

10. Gardner W.J. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm// J.Neurosurg.- 1962.- Vol.19.- p.947-958. Burchiel K.J., Slavin K.V. On the Natural History of Trigeminal Neuralgia// Neurosurgery. – 2000. – Vol.46, N1. – P.152–155.

11. Jannetta P.J. Neurovascular compression in cranial nerves and systemic disease //Ann Surg. – 1980. – Vol.192. – P.518–525.

12. Hilton D.A., Love S., Gradidge T., Coakham H.B. Pathological Finding Associated with Trigeminal Neuralgia Caused by Vascular Compression //Neurosurgery. – 1994. – Vol.35, N2. – P.299-303.

13. 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. – Vol.43, N6. – P.1351–1362.

14. Kondo A. Follow-up Results of Microvascular Decompression in Trigeminal Neuralgia and Hemifacial Spasm //Neurosurgery. – 1997. – Vol.40, N1. – P.46–51

15. McLaughlin M.R., Jannetta P.J., Lovely T.J. Microvascular Decompression and Rhizotomy for Trigeminal Neuralgia// Techniques in Neurosurgery.- 1999.- Vol.5.- N.3.- p.239-243.

16. Lunsford L.D. Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia //Surg. Neurol. –2000. – Vol.54. – P.285–287.

17. Maesawa S., Salame C., Flickinger J.C. Gamma Knife Surgery for Trigeminal Neuralgia //J. Neurosurg. –2002. – Vol.96. – P.160–161].

18. Moller A.R. Cranial nerve dysfunction syndromes: pathophysiology of microvascular compression //Ed. D.L.Barrow: In Neurosurgical topics Book 13. Surgery of Cranial nerves of the Posterior Fossa' /Am. Association of Neurolog.: Surgeons, Park Ridge, Illinois, 1993. – Chapter 2. – P.105–129, Adams C.B.T., Chir M. Microvascular compression: an alternative view and hypothesis. J.Neurosurg., 1989, V.70, p.1-13.

19. Moller A.R. The cranial nerve vascular compression syndrome: I.A review of treatment //Acta Neurochir. – Wien, 1991. – Vol.113. – P.18–23.

20. Rath S.A., Klein Heinz.J., Richter H.-P. Findings and Long-term Results of Subsequent Operations after Failed Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia. Neurosurg.- 1996.- 39(5): 933-940].

21. Theil D., Derfuss T., Paripovic I., Herberger S., Meinel E., Schueler O., Strupp M., Arbusov V., Brandt T. (2003) Latent Herpesvirus Infection in Trigeminal Ganglia Causes Chronic Immune Response. Am.Journal of Pathology, 163: 2179-2184.