

## СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Читинская государственная медицинская академия (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

**РЕЗЮМЕ.** В работе представлены результаты изучения свертывающей системы крови и фибринолиза, клеточного и гуморального иммунитета у больных с невралгией тройничного нерва. При этом выявлено у больных развитие хронического ДВС-синдрома в стадии гиперкоагуляции и вторичный иммунодефицит. Проведение традиционной терапии не способствует устраниению выявленных изменений в изучаемых системах.

Невралгия тройничного нерва (НТН) занимает второе место среди всех неврологических заболеваний челюстно-лицевой области (Мегдятов Р.С., 1999; Rodriguez R., 1994). Более того, на фоне постоянного увеличения численности пожилых людей на земном шаре, в последние годы наметилась тенденция к росту числа больных среднего и старшего возраста с данной патологией (Вейн А.М., 1982; Степанченко А. В., 2003).

Известно, что сдвиги в деятельности систем гемостаза и иммунитета могут значительно влиять на состояние организма, вплоть до вызывания самостоятельных синдромов и болезней. Не исключено, что воспаление, возникающее в нервных волокнах при НТН, в определенной степени зависит от состояния иммунной системы. Кроме того, нарушение трофики нерва происходит не только при его компрессии в канале, сдавление внутричерепным сосудом, но и за счет нарушения локального процесса свертывания крови (Мунтяну И.Ф. и соавт., 1990). Между тем в литературе практически отсутствуют труды, посвященные роли системы гемостаза и иммунитета в генезе при невралгии тройничного нерва.

В этой связи основной целью работы явилось выявление нарушения систем гемостаза и иммунитета у больных невралгией тройничного нерва.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Для решения поставленных задач под наблюдением находилось 22 больных с невралгией тройничного нерва, лечившиеся в стоматологической клинике Читинской государственной медицинской академии в 2004-2007 годы. Кроме того, проведен ретроспективный анализ 159 архивных стационарных и амбулаторных историй болезни пациентов с данной патологией за 1995-2004 г. г.,

находившихся на лечении в стомклинике ЧГМА. Возраст обследуемых колебался от 40 до 80 лет. Среди них мужчины составили 25,4%, а женщины - 74,6%. Распределение больных с невралгией тройничного нерва в зависимости от стороны поражения указывает на то, что заболевание чаще развивается с правой стороны и преимущественно у женщин.

Все пациенты были распределены на 2 клинические группы. В 1-ю группу вошло 12 больных с невралгией тройничного нерва в стадии обострения, которым кроме традиционного комплексного лечения (Пузин М.Н., Степанченко А.В., 1991), болевой приступ купировали с помощью 10-12 блокад 10° спирта в местах выхода ветвей тройничного нерва. Во вторую группу - 10 больных с невралгией тройничного нерва в стадии обострения, которым кроме традиционного лечения, назначали противосудорожный препарат - финлепсин. Контролем служили данные, полученные у 20 соматически здоровых людей аналогичной возрастной группы.

Результаты различных вариантов лечения больных НТН оценивали клиническими, рентгенологическими и биохимическими методами.

Кровь для лабораторных исследований забирали до и после окончания курса лечения пациента.

Субпопуляции лимфоцитов определяли методом непрямой поверхностной иммунофлюоресценции (Барышников А.Ю., 1990). Концентрацию иммуноглобулинов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1965).

Для исследования свертывания крови и фибринолиза использовали следующие тесты: время рекальцификации плазмы, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, экспресс Антитромбин-тест, концентрацию фибриногена, содержание растворимых фибрин - мономерных комплексов (РФМК), тромботест, фибринолиз. Все перечисленные методы опубликованы в руководствах по исследованию системы гемостаза (Балуда В.П. и соавт., 1980).

Статическая обработка материала выполнена на компьютере IBM Pentium IV пакетом "Microsoft Excel Professional for Windows XP" с определением различий по критерию Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У больных 1-ой группы отмечались жалобы на болевые приступы, зависящие от локализации НТН. В 58,3 % случаев боли носили ярко выраженный характер. Давность заболевания в этой группе колебалась от 3 до 15 лет. Ранее

Таблица 1

Показатели свертывающей системы крови больных с невралгией тройничного нерва ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль (здоровые люди)	До лечения	Больные 1-й группы после лечения	Больные 2-й группы после лечения
Время рекальцификации (сек)	$129,4 \pm 0,3$	$118,0 \pm 1,1$ $P < 0,001$	$112,0 \pm 0,9$ $P < 0,001$	$117,2 \pm 0,9$ $P < 0,001$
Протромбиновый индекс (%)	$98,2 \pm 0,1$	$96,0 \pm 0,4$ $P < 0,001$	$93,5 \pm 0,7$ $P < 0,001$	$96,0 \pm 0,7$ $P < 0,001$
Тромбиновое время (сек)	$15,5 \pm 0,1$	$15,0 \pm 0,1$ $P < 0,001$	$17,3 \pm 0,4$ $P < 0,001$	$16,8 \pm 0,2$ $P < 0,001$
АЧТВ (сек)	$44,3 \pm 0,2$	$43,0 \pm 0,4$ $P < 0,05$	$43,2 \pm 0,2$ $P < 0,001$	$45,0 \pm 0,2$ $P < 0,001$
Фибриноген (г/л)	$3,9 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,1$ $P < 0,001$	$4,8 \pm 0,2$ $P < 0,001$	$4,5 \pm 0,2$ $P < 0,001$
Антитромбин III (%)	$92,0 \pm 0,4$	$73,0 \pm 0,6$ $P < 0,001$	$74,8 \pm 0,5$ $P < 0,001$	$83,0 \pm 0,5$ $P < 0,001$
РФМК	Отр	Полож.	Полож.	Полож.
Тромботест	5-6	3-4	3	3-4
Фибринолиз (мин)	$7,2 \pm 0,1$	$9,0 \pm 0,4$ $P < 0,001$	$8,1 \pm 0,1$ $P < 0,001$	$7,6 \pm 0,2$ $P > 0,05$

Примечание: Р - достоверность различий между показателями здоровых людей и больных до лечения.

больным проводили блокады тройничного нерва 2% раствором лидокаина, 10° спиртом и 70% спиртом, противосудорожную терапию препаратами карбамазепина, которые не позволяли добиться стойкого эффекта.

Общее состояние больных было неудовлетворительным (общая слабость, головные боли, фобический синдром и др.). У большинства из них болевые приступы были интенсивными, продолжительными, легко провоцировались раздражителями (прием пищи, разговор, дотрагивание и др.) и длились в среднем  $10 \pm 0,6$  секунд.

У больных с НТН до начала лечения отмечено сокращение времени рекальцификации плазмы, АЧТВ, протромбинового и тромбинового времени, повышение содержания фибриногена и наличие продуктов его деградации, снижение активности антитромбина III и торможение фибринолиза (Габлица 1). Полученные факты указывали на наличие у них хронической формы ДВС-синдрома в стадии гиперкоагуляции.

До лечения при изучении иммунной системы у них выявлены: лимфоцитопения на фоне выраженного лейкоцитоза, снижение относительного содержания Т лимфоцитов, Т-активных лимфоцитов и Т-супрессоров - на 10%, Т-хелперов - более чем на 20%, повышение содержания В-лимфоцитов и иммуноглобулинов А, М, G. Эти результаты говорили о наличии у больных вторичного иммунодефицита.

После окончания курса лечения блокадами 10° этилового спирта в месте выхода ветвей тройничного нерва у больных не наблюдалось восстанов-

ление гемокоагуляционного потенциала. Более того, по сравнению с показателями системы гемостаза до лечения, происходило более значительное сокращение времени рекальцификации плазмы, протромбинового и тромбинового времени, а уровень содержания фибриногена и продуктов его деградации, активность антитромбина III и время лизиса фибринового сгустка практически оставались без изменений. Последнее указывало на сохранение лабораторных признаков ДВС-синдрома и отсутствие благоприятного влияния применяемого лечебного комплекса на свертывающую систему крови и фибринолиз.

В этой группе пациентов после лечения также не происходило существенных изменений и в системе иммунитета. Содержание лейкоцитов несколько уменьшилось, но продолжало заметно превышать норму. Кроме того, отмечена лишь тенденция к восстановлению уровня лимфоцитов. Относительное содержание всех иммунокомпетентных клеток продолжало существенно снижаться (Т-лимфоциты, Т-активные лимфоциты, Т-супрессоры, Т-хелперы, В-лимфоциты), а концентрация иммуноглобулинов А, М, G оставалась без перемен.

Под действием данной терапии у больных отмечалось прекращение болевых приступов, в 65 % случаев пальпация точек Валле была безболезненной, в остальных 35% наблюдениях - слабо болезненной. Однако раздражение "курковых" зон не вызывало болевых приступов. Отдаленные наблюдения позволили установить, что средние ремиссии в этой группе составляли  $4,5 \pm 0,9$  месяцев.

Таблица 2

Состояние иммунной системы у больных невралгией тройничного нерва ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль (здоровые люди)	До лечения	Больные 1-ой группы после лечения	Больные 2-ой группы после лечения
Лейкоциты, $10^9 / \lambda$	$4,9 \pm 0,2$	$9,7 \pm 0,5$ $P < 0,001$	$6,7 \pm 0,4$ $P < 0,001$	$6,4 \pm 0,4$ $P < 0,001$
Лимфоциты (%)	$32,1 \pm 1,0$	$20,9 \pm 0,9$ $P < 0,001$	$28,2 \pm 1,0$ $P < 0,001$	$30,1 \pm 1,0$ $P > 0,05$
T-лимфоциты (%)	$71,2 \pm 0,2$	$35,0 \pm 1,0$ $P < 0,001$	$25,2 \pm 0,9$ $P < 0,001$	$35,7 \pm 0,9$ $P < 0,001$
T-"активные" лимфоциты (%)	$35,2 \pm 0,1$	$25,0 \pm 0,6$ $P < 0,001$	$17,2 \pm 0,9$ $P < 0,001$	$28,0 \pm 0,4$ $P < 0,001$
T-хелперы (%)	$44,5 \pm 0,2$	$21,1 \pm 0,6$ $P < 0,001$	$14,2 \pm 0,8$ $P < 0,001$	$16,8 \pm 0,5$ $P < 0,001$
T-супрессоры (%)	$26,8 \pm 0,5$	$15,3 \pm 0,2$ $P < 0,001$	$11,7 \pm 0,9$ $P < 0,001$	$18,4 \pm 0,9$ $P < 0,001$
B-лимфоциты (%)	$18,5 \pm 0,3$	$32,2 \pm 0,3$ $P < 0,001$	$28,0 \pm 0,9$ $P < 0,001$	$23,5 \pm 0,7$ $P < 0,001$
Ig A ( $r \backslash \lambda$ )	$2,2 \pm 0,01$	$2,8 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$2,9 \pm 0,3$ $P < 0,001$	$2,3 \pm 0,3$ $P > 0,05$
Ig M ( $r \backslash \lambda$ )	$1,01 \pm 0,01$	$1,3 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$1,4 \pm 0,1$ $P < 0,001$	$1,2 \pm 0,1$ $P > 0,05$
Ig G ( $r \backslash \lambda$ )	$11,01 \pm 0,01$	$14,1 \pm 0,4$ $P < 0,001$	$13,7 \pm 0,8$ $P < 0,001$	$13,3 \pm 0,8$ $P < 0,001$

ПРИМЕЧАНИЕ: Р - достоверность различий между показателями здоровых людей и больных до лечения.

Во вторую группу вошло 10 человек. Из анамнеза заболевания установлено, что длительность заболевания у больных колебалась от 2 до 17 лет. Ранее все они были консультированы неврологом и получали традиционную терапию (противосудорожные препараты по схеме, блокады ветвей тройничного нерва раствором лидокаина 2%, витаминотерапия). Проведенная терапия не давала стойкого эффекта, а ремиссии длились от 4 до 9 месяцев. Кроме того, в период ремиссии многие пациенты продолжали принимать финлепсин, а при прекращении приема противосудорожных препаратов боли возобновлялись вновь.

При поступлении в стационар они жаловались на приступообразные боли в области иннервации тройничного нерва, с иррадиацией боли по ходу его ветвей. Приступы купировались лишь приемом больших доз противосудорожных препаратов (до 1000 мг в сутки; максимальная суточная доза - 1200 мг). Последнее нередко способствовало возникновению побочных эффектов (слабость, головокружение, тошнота, шаткая и неуверенная походка и др.). При пальпации точек Валле на больной стороне возникали приступы невралгии.

До начала лечения у больных, также как и в 1-й группе отмечены признаки хронической формы ДВС-синдрома в стадии гиперкоагуляции и вторичного иммунодефицита.

Обследуемые второй группы получали противосудорожные препараты.

После курса традиционной терапии с использованием противосудорожных препаратов (финлепсин 0,02г, карбамазепин 0,02 г по схеме), у больных прекращались болевые приступы, пальпация точек Валле оставалась болезненной, но боль при этом не возникала. В среднем сроки ремиссии в этой группе составили  $6,0 \pm 0,5$  месяцев.

После окончания терапии у больных нормализовалось только время фибринолиза, а остальные показатели коагулограммы оставались практически без изменений. Кроме того, обнаружено восстановление относительного содержания лимфоцитов и концентрации Ig A, Ig M, снижалось число T-хелперов, а остальные показатели клеточного и гуморального иммунитета имели слабо выраженную тенденцию к восстановлению.

Таким образом, развитие невралгии тройничного нерва у больных сопровождается возникновением ДВС-синдрома на фоне депрессии фибринолиза, а изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета свидетельствуют о наличии у них вторичного иммунодефицита. Проведение традиционной терапии практически не оказывают влияния на нарушения, развивающиеся в системе гемостаза и иммунитета. Более того, использование спиртовых блокад способствовало

---

повышению гемокоагуляционного потенциала у больных.

---

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.П. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберг. - Томск, 1980. - 313с.
2. Вейн А.М. Вегетососудистая дистония / А.М. Вейн. - М.: Медицина, 1982. - 318с.
3. Мегдятов Р.С. Невралгия тройничного нерва / Р.С. Мегдятов. - М.: Медицина, 1999. - 144с.
4. Мунтяну И.Ф. Состояние иммунного статуса больных невралгией тройничного нерва и его изменение под влиянием тканевой терапии / И.Ф. Мунтяну, Г.В. Мордвинов // Здравоохранение: Кишинев, 1990. - №6. - С.31-34.
5. Степанченко А.В. Лечение невралгии тройничного нерва методом акупунктуры / А.В. Степанченко, М.Н. Пузин, В.И. Васильев // Журн. невропатол. и психиатр. - 1991. - №8. - С.134-138.
6. Степанченко А.В. Невралгия тройничного нерва / А.В. Степанченко // РМЖ. - 2003. - том.11. - №25. - С.1381-1385.
7. Rodriguez R. Essential and symptomatic trigeminal neuralgia / R. Rodriguez, E. Corredora, J. M. Aldrey // Rev. Clin. Esp. May. - 1994. - Vol.194(5). - P.345-347.