

# СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ ПРИ СИНДРОМЕ РУССИ-ЛЕВИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Рзаев Д.А.<sup>1</sup>, Мойсак Г.И.<sup>1,2</sup>, Куликова Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный Центр Нейрохирургии,

<sup>2</sup>Новосибирский Государственный Университет, г. Новосибирск

**FAMILY CASE OF TRIGEMINAL NEURALGIA SYNDROME OF ROUSSY-LEVY  
(LITERATURE REVIEW)**

Rzaev D.A.<sup>1</sup>, Moisak G.I.<sup>1,2</sup>, Kulikova E.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Neurosurgery Center,

<sup>2</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk

**РЕЗЮМЕ.** Тригеминальная невралгия (ТН) наиболее часто встречается у пациентов в возрасте 55-60 лет. У больных молодого возраста ТН зачастую диагностируется у пациентов с демиелинизирующими заболеваниями. При этих заболеваниях часто выявляются очаги демиелинизации в стволовых отделах мозга, которые являются основной причиной развития ТН. Кроме того, миелиновая оболочка тройничного нерва при демиелинизирующих заболеваниях является уязвимой в случае его контакта с внутричерепным сосудом. Несмотря на то, что синдром Русси-Леви является демиелинизирующим типом наследственной нейропатии, ТН при этом заболевании встречается очень редко. Выявление нейроваскулярного конфликта при ТН у больных с наследственными нейропатиями может служить показанием к проведению микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва. В статье представлен успешный случай лечения семейной билатеральной ТН у пациента с синдромом Русси-Леви, а также обзор сочетания этих патологий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** синдром Русси-Леви, наследственная нейропатия, тригеминальная невралгия, микроваскулярная декомпрессия.

**SUMMARY.** Trigeminal neuralgia (TN) is the most common in patients aged 55-60 years. In younger patients TN is often diagnosed in cases of demyelinating diseases. In these diseases are often detected foci of demyelination in the brainstem, which are the main cause of TN. Furthermore, the trigeminal nerve myelin sheath in demyelinating disease is vulnerable in the event of contact with intracranial vessel. Despite the Roussy-Levy syndrome is a hereditary type of demyelinating neuropathy TN in this disease is very rare. Patients with hereditary neuropathies and revealed neurovascular conflict can be treated by microvascular decompression of the trigeminal nerve root. The article presented a case of successful treatment of familial bilateral TN in a patient with the syndrome Roussy-Levy.

**KEYWORDS:** Roussy-Lévy syndrome, hereditary neuropathy, trigeminal neuralgia, microvascular decompression.

**Введение.** Несмотря на то, что синдром Русси-Леви (СРЛ) является демиелинизирующим типом наследственной нейропатии, ТН при этом заболевании встречается очень редко. В случае, когда клиническая картина представлена классической ТН, необходимо выполнять нейровизуализационное обследование задней черепной ямки для уточнения этиологии заболевания. В первую очередь, всем пациентам с ТН проводится исключение внутричерепного онкологического процесса. Затем применение современных методик в нейровизуализации позволяет выявить нейроваскулярный конфликт как наиболее частую причину развития ТН.

В статье представлен успешный случай лечения семейной билатеральной ТН у пациента с СРЛ и литературные данные по вопросу сочетания этих патологий.

**Клинический случай:**

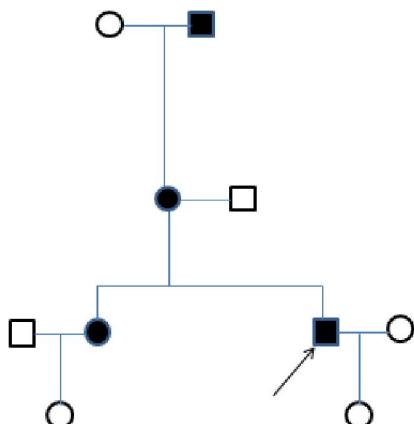
В сентябре 2014 г. в отделение функциональной нейрохирургии ФГБУ «ФЦН» г. Новосибирска поступил больной 26 лет с двусторонней тригеминальной невралгией (ТН) (тип 1а по классификации К. Burchiel). Пациент с 4-летнего возраста страдает наследственной амиотрофией – синдромом Русси-Леви. При поступлении больной жаловался на стреляющие боли с компонентом жгущей боли в конце пароксизма преимущественно в области иннервации II-III ветви правого тройничного нерва. Болевой синдром провоцировался приемом пищи, дуновением ветра, сменой температуры окружающей среды, прикосновением к коже лица, работой мимических и жевательных мышц. Прием карbamазепина до 600 мг\сут не полностью купировал болевой синдром. Кроме того, на фоне приема препарата пациент от-

мечал выраженное усиление имеющихся нарушений координации движений, трепора и слабости в мышцах, обусловленных СРЛ, что существенно затрудняло повседневную деятельность.

Из анамнеза известно, что впервые боли в лице возникли спонтанно около 4 лет назад, диагностирована невралгия левого тройничного нерва, был назначен Карбамазепин 400-600 мг\сут. На фоне приема препарата удалось достичь кратковременной ремиссии заболевания. Около 2 лет назад стреляющие боли появились в области иннервации II-III ветви правого тройничного нерва. При обострении заболевания болевой синдром мог отмечаться с одной или с обеих сторон. В последнее время наросла его выраженность, уменьшился межприступный период, требовался менее интенсивный провоцирующий фактор.

Мать (51 год) и родная сестра (32 года) пациента также страдают СРЛ и невралгией тройничного нерва. У матери болевой синдром дебютировал в 41 год, интенсивность боли составляет 8 баллов по шкале ВАШ. При приеме противоэпилептических препаратов она отмечает выраженное затруднение передвижения, поэтому отказалась от их использования. Сестра пациента с 18 лет также страдала правосторонней ТН. После проведения радиочастотной деструкции 1 год назад она отмечает полное купирование боли, однако появилось онемение на лице.

При изучении родословной пациента СРЛ также наблюдался у деда probanda, у которого заболевание дебютировало в раннем возрасте (рис. 1). О наличии ТН у деда probanda данных нет.



В неврологическом статусе наблюдалось отсутствие роговничих рефлексов, амблиопия слева (с раннего детства). Движения глазных яблок в полном объеме, лицо симметричное. Нарушений речи, бульбарных расстройств не выявлено. На лице выявлено мозаичное нарушение чувствительности с участками гиперптии и гипестезии в области иннервации III ветви правого тройничного нерва. Пальпация проекции точек выхода ветвей КТН безболезненная, выявляются курковые точки на крыле носа и в области нижней челюсти справа. Болевой синдром по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) составил 6 баллов, по шкале Barrow Neurological Institute Pain Scale (BNIPS) – 4 балла, по шкале Brief Pain Inventory-Facial (BPI-Facial) – 77 баллов. Нейропатический компонент боли по опроснику DN4 составил 4 балла.

Кроме того, отмечено нарушение тактильной и температурной чувствительности на руках (по типу перчаток) и на ногах (по типу высоких чулок), снижение глубоких видов чувствительности и мышечно-суставного чувства на нижних конечностях (дистально нарушения чувствительности более выражены). Сухожильные рефлексы на руках снижены, на нижних конечностях отсутствуют. Мышечная сила в конечностях снижена до 4 баллов. В позе Ромберга покачивается вправо и вперед. Координаторные пробы выполняет с грубой интенцией и мимопаданием, отмечается непостоянный статический трепор, дисметрия, элементы адиадохокинеза.

Пациент был осмотрен психологом. По результатам шкалы аггравации (Индивидуально-типологический опросник) на момент исследования пациент не аггравирует. При использовании госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale) симптомов тревоги и депрессии не выявлено (по 2 балла). Суицидальные мысли или намерения отрицает.

При электронейромиографии отмечаются признаки аксонально-демиелинизирующей полинейропатии верхних и нижних конечностей с грубым нарушением проведения импульса по сенсорным и моторным волокнам. Сенсорные ответы на руках и ногах не получены. При моторном ответе грубо повышен порог вызывания М-ответа, резко снижена скорость распространения возбуждения до 5-14 м/с (при норме 40-50 м/с).

По данным нейровизуализации на сериях Т2-взвешенных МР-томограмм головного мозга, выполненных в режиме CISS, выявлены признаки возможной венозной компрессии корешка правого тройничного нерва (КТН) (рис. 5 - 6), также отмечается анатомическая узость входа в Меккелевую полость с возможным сдавлением КТН. Тройничные нервы не утолщены. Справа вдоль КТН прослеживается венозный сосуд, который заходит в полость Меккеля. Слева также определяется вена, которая лежит вдоль левого КТН (рис. 7), рядом с корешком визуализируется ВМА, которая не оказывает компрессии.

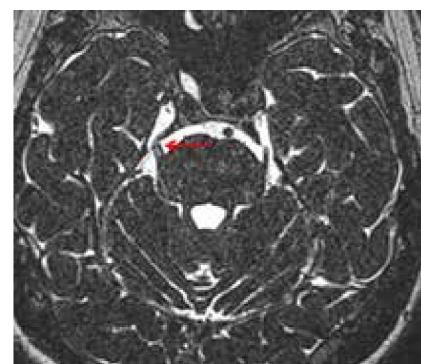


Рис. 5.  
МРТ, CISS, аксиальная проекция.  
Стрелкой указана прилежащая к правому КТН вена

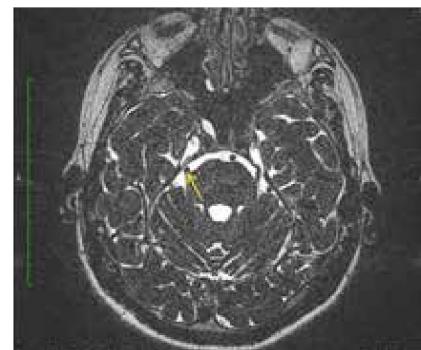


Рис. 6.  
МРТ, CISS, аксиальная проекция.  
Стрелкой указана прилежащая к правому КТН вена

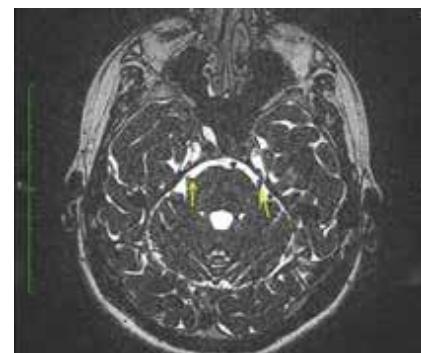
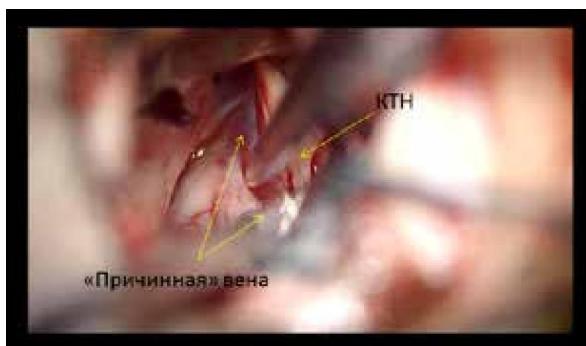


Рис. 7.  
МРТ, CISS, аксиальная проекция. Стрелками  
указаны венозные сосуды, которые плотно прилегают  
к правому (в REZ) и левому КТН

Микроваскулярная декомпрессия (МВД) выполнена с использованием правостороннего ретросигмоидного доступа. На операции выявлено, что по верхнему краю КТН проходит вена крупного калибра, которая плотно прилежит к КТН от root entry zone (REZ) до входа в Меккелеву полость (рис. 8, 9). Вена отведена, коагулирована и иссечена на протяжении всей REZ и цистернальной части корешка. При ревизии вентральной поверхности корешка нерва возникло артериальное кровотечение предположительно из ветви верхней мозжечковой артерии, оно остановлено электрокоагуляцией, также применялся тахокомб. Между наметом мозжечка и верхним краем КТН в месте прохождения компрессирующей вены уложены фрагменты тефлоновой ваты в виде амортизирующего протектора.



**Рис. 8.**  
Интраоперационное фото. «Причинная» вена тесно  
прилежит к корешку правого тройничного нерва



**Рис. 9.**  
Интраоперационное фото.  
«Причинная» вена отведена от КТН

В ходе вмешательства отмечены особенности формы черепа (долихоцефалия), дисплазичность стенок сосудов, а также удлинение и перегиб КТН при входе в Меккелеву полость. Длительность операции составила 2 часа 30 минут.

После операции болевой синдром купировался. В раннем послеоперационном периоде у пациента наблюдались клинические проявления ликворной гипотензии, которые регрессировали в первые сутки на фоне проводимой консервативной терапии. Болевой синдром при выписке по ВАШ, BPI-Facial и опроснику DN4 составил 0 баллов, по шкале BNIPS – 1 балл.

Результат операции для НТН оценен как «очень хороший» по шкале Miller (2009). По шкале Evaluation of MVD result for TN (Kondo et al., 2012) результат составил E-0, C-0, T-0, что соответствует полному регрессу боли и отсутствию осложнений в послеоперационном периоде.

За время катамнеза (8 месяцев) рецидива болевого синдрома на стороне вмешательства не отмечено. Пациент жалуется на простреливающие боли на противоположной стороне лица, принимает антиконвульсанты в дозе 100 мг в сутки.

#### Обсуждение:

В настоящее время СРЛ относят к одному из генетических подтипов первого (демиелинизирующего) типа невральной амиотрофии Шарко-Мари-Тута (АШМТ) (1B), который является аутосомно-домinantным заболеванием (1). У больных с СРЛ были

выявлены мутации в гене периферического миелинового белка 22 (PMP22) в локусе 17p11.2 и нулевого миелинового белка (P0, MPZ) в локусе 1q23.3 [1]. Эти нарушения сопровождаются снижением образования миелина в оболочках нейронов, что приводит к дегенерации двигательных и чувствительных волокон периферических нервов и снижению проводимости по нерву менее 15 м\с [1]. Вследствие этого развиваются расстройства чувствительности, атрофия мышечной ткани, которая сопровождается мышечной слабостью, а также трепет конечностей и туловища и динамическая атаксия.

При патоморфологическом исследовании обнаруживаются гипертрофия миелиновых оболочек периферических нервов, корешков и ганглиев с образованием луковичных утолщений, сегментарная демиелинизация и участки ремиелинизации [1, 2]. Однако при гистологическом исследовании p. suralis у больных с АШМТ некоторые исследователи помимо этого обнаружили также признаки хронического воспаления в оболочках в виде скопления Т-лимфоцитов и гистиоцитов [3, 4]. Ginsberg et al. указали, что более половины этих пациентов имели атипичное клиническое течение заболевания с вовлечением черепно-мозговых нервов (ЧМН), часть из этих пациентов хорошо отреагировала на иммуносупрессивную терапию [3].

Поражение ЧМН у больных с АШМТ встречается довольно редко, в литературе описаны единичные случаи клинических проявлений поражения глазодвигательного, тройничного, лицевого и других нервов. Многие авторы утверждают, что субклиническое поражение ЧМН может отмечаться намного чаще, чем принято считать [4, 5, 6].

Shilpa D. et al. описали случай АШМТ 1 типа, при котором у больного были выявлены признаки поражения языкоглоточного и подъязычного нервов с развитием гемиатрофии языка и повисанием мягкого неба [4].

Поражение слухового нерва с потерей слуха при АШМТ также является редким проявлением [7, 8, 9]. Seeman P. et al. описали случаи развития прогрессирующей сенсоневральной тугоухости и нарушения реакции зрачков у больных как первичные симптомы заболевания [8]. При этом признаки АШМТ развились более чем через 10 лет. Они высказали предположение, что, возможно, Glu97Val мутация в нулевом миелиновом белке проявилась у этого больного сначала поражением ЧМН, а потом периферических нервов. Вероятно, выраженная генетическая гетерогенность АШМТ может сопровождаться развитием различных нарушений и разными сроками появления тех или иных симптомов.

Клиника ТН у пациентов с АШМТ не отличается от классической ТН, и чаще всего развивается через несколько лет после начала невральной амиотрофии [10, 11]. Дебют ТН может быть также связан с удалением зуба [7]. Примечательно, что у больных

с АШМТ относительно чаще, чем в общей популяции, наблюдается билатеральная ТН [7, 11, 12].

Фокальная демиелинизация ЧМН у больных с АШМТ, по мнению Coffey R. and Fromm G., может быть причиной гипофункции ЧМН (проявляющейся парезом лицевого нерва, потерей слуха) либо гиперфункции (ТН, гемифациальный спазм) [12]. Причина этого неясна; авторы предполагают, что возможно, имеет значение выраженность демиелинизации, распространенность патологического процесса по длиннику черепного нерва, в частности поражение REZ (root entry zone), где появляется эфаптическая передача нервного импульса [10].

В своей работе Testa D. et al. описали у больных с АШМТ и ТН изменения блинк-рефлекса (повышение латентности, исчезновение пика R1), отоневрологические изменения (гипорефлексия при калорической пробе) и нарушение проводимости по лицевому нерву, которое не проявлялось слабостью лицевой мускулатуры [10]. По их мнению, поражение периферических нервов и ЧМН имеет один патогенетический механизм, однако, это не исключает вовлечение стволовых отделов мозга [10]. Изменения блинк-рефлекса при сочетании ТН и невральной амиотрофии встречается не у всех больных [6].

Kumagai-Eto R. et al. провели исследование проводимости по лицевому, языгоглоточному и подъязычному нервам методами стимуляции их экстракраниальных (электростимуляция) и интракраниальных отделов (магнитная стимуляция) и утверждают, что замедление проведения по ним имеет такой же характер, как и при исследовании периферических нервов, и является рядовой находкой, однако не имеющей клинических проявлений [13].

У больных с АШМТ и СРЛ утолщение ЧМН, корешков и ганглиев по данным нейровизуализации является нередкой находкой [2, 5, 14, 15]. В литературе описаны случаи утолщения зрительных, слуховых и других ЧМН.

Cartwright M. et al. выявили у больных с АШМТ 1B утолщение блуждающих нервов при сравнении показателей их поперечного сечения у здоровых лиц, а также отметили, что при этом клинические проявления дисфункции отмечались не во всех случаях и утолщение ЧМН еще не является причиной или признаком их поражения [5]. Shizuka M. et al. описали случай значительного утолщения обоих тройничных нервов до 7 мм (в контрольной группе – в среднем 3,15 мм) у девочки 15 лет с АШМТ 1B типа без признаков утолщения других ЧМН и корешков [14]. Клинически оно также не сопровождалось какой-либо симптоматикой [14].

Todd R. Aho et al. выявили по данным МРТ и СКТ у больного с АШМТ и ТН увеличение размеров всех отверстий основания черепа и утолщение нескольких ЧМН, в том числе тройничных нервов [15].

Лечение ТН у больных с АШМТ также заключается в назначении противоэпилептических препаратов. Однако их прием может усугубить симптомы

основного заболевания, вызвать нарастание мышечной слабости, нарушения координации и затруднение самообслуживания. В связи с этим, а также при неэффективности терапии может применяться хирургическое лечение ТН.

Coffey R. and Fromm G. в 2 случаях ТН у больных с ШТМ применили глицероловую ризотомию с очень хорошим эффектом без развития чувствительных нарушений (катамнез составил 22 месяца) [12]. Авторы считают, что МВД при этой патологии не может быть эффективна, радиочастотная деструкция (РЧД) во многих случаях осложняется неврологическими выпадениями, а операцией выбора у этих больных является глицероловая ризотомия [12].

По данным некоторых авторов глицероловая ризотомия у этих больных во многих случаях является эффективной [10]. Однако Cruse et al. описали случай АШМТ1, когда глицероловая ризотомия второй ветви тройничного нерва была неэффективна и сопровождалась нарушением чувствительности лица, однако в дальнейшем повышение дозы карбамазепина привело к уменьшению интенсивности болевого синдрома [9].

В работе Matas M. et al. у всех трех больных с АШМТ и ТН интраоперационно был выявлен нейроваскулярный конфликт (НВК) с компрессией тройничного нерва в REZ, им была выполнена МВД [11]. По данным МРТ у больных были обнаружены верхняя мозжечковая артерия и крупные вены, компримирующие КТН. Авторы считают, что риск неврологических выпадений при РЧД выше, а выявление НВК является показанием к МВД даже после деструктивных вмешательств в анамнезе [11].

Случай сочетания глухоты и ТН у пациента с АШМТ, который в прошлом перенес деструктивную процедуру на тройничном нерве, был описан Tekkok I. and Sumer M. [7]. По данным нейровизуализации у больного был выявлен НВК. На операции обнаружены 2 артерии и вена, которые вызывали компрессию **КТН в области REZ**. После МВД болевой синдром купировался. Авторы указывают, что у таких больных МВД более предпочтительна, чем аблация, которая приносит лишь кратковременное облегчение [7].

Некоторые авторы считают, что ТН может развиться у больных с демиелинизирующими заболеваниями вследствие частичной демиелинизации миелиновой оболочки тройничного нерва, что делает корешок нерва более восприимчивым к сосудистой компрессии и раздражению его в зоне дефекта [7, 11]. Однако Tekkok I. and Sumer M. подчеркивают, что все же остается неясным центральный или периферический дефект миелина играет роль в развитии ТН [7].

У нашего больного по данным нейровизуализации был также выявлен НВК с корешком тройничного нерва справа, что явилось показанием к МВД. В ходе вмешательства была обнаружена венозная

компрессия КТН, при этом крупная вена была плотно припаяна к оболочкам нерва.

**Заключение.** Выявление нейроваскулярного конфликта при классической тригеминальной невралгии у больных с наследственными нейропатиями может служить показанием к проведению

микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва. Вероятно, одной из причин в патогенезе развития тригеминальной невралгии при демиелинизирующих заболеваниях является уязвимость миелиновой оболочки тройничного нерва в случае его контакта с внутричерепным сосудом.

## Литература

1. Plante-Bordeneuve, V. The Roussy-Levy family: from the original description to the gene / V. Plante-Bordeneuve, A. Guiochon-Mantel, C. Lacroix, J. Lapresle, G. Said // Ann Neurol. – 1999. – Vol. 46. – p. 770–3.
2. Haubrich, C. Hypertrophic nerve roots in a case of Roussy-Levy syndrome / C. Haubrich, T. Krings, J. Senderek, S. Züchner, J.M. Schröder, J. Noth, R. Töpper // Neuroradiology. – 2002. – Vol. 44. – p. 933–7.
3. Ginsberg, L. Coexistent hereditary and inflammatory neuropathy / L. Ginsberg, O. Malik, A.R. Kenton et al. // Brain. – 2004. – Vol. 127. – p. 193–202.
4. Kulkarni S.D. Atypical presentation of Charcot-Marie-Tooth disease 1A: A case report / S.D. Kulkarni, R. Sayed, M. Garg, V.A. Patil // Neuromuscul Disord. – 2015. – Vol. 25(11). – p. 916–9.
5. Cartwright, M. Diagnostic nerve ultrasound in Charcot-Marie-Tooth disease type 1B / M. Cartwright, M. Brown, P. Eulitt, F.O. Walker, V.H. Lawson, J.B. Caress // Muscle Nerve. – 2009. – Vol. 40(1). – p. 98–102.
6. Kimura, J. An evaluation of the facial and trigeminal nerves in polyneuropathy: Electrodiagnostic study in Charcot-Marie-Tooth disease, Guillain-Barré syndrome, and diabetic neuropathy / Kimura J. // Neurology. – 1971. – Vol. 21. – p. 745–52.
7. Tekkok, I. H., Bilateral Trigeminal Neuralgia and Charcot-Marie-Tooth Disease: Diagnosis and Successful Microsurgical Treatment of Bilateral Neurovascular Compression / I. H. Tekkok, M. Sumer // Zentralbl Neurochir. – 2008. – Vol. 69. – p. 148 – 151.
8. Seeman, P. Hearing loss as the first feature of late-onset axonal CMT disease due to a novel P0 mutation / P. Seeman, R. Mazanec, K. Huehne, P. Suslíková, O. Keller, B. Rautenstrauss // Neurology. – 2004. – Vol. 63(4). – p. 733–5.
9. Cruse, R.P. Hereditary hypertrophic neuropathy combining features of tic doloureux, Charcot-Marie-Tooth disease, and deafness / R.P. Cruse, J.P. Conomy, A.J. Wilbourn, et al. // Cleveland Clinic Quarterly. – 1977. – Vol. 44. – p. 107–11.
10. Testa, D. Familial trigeminal neuralgia in Charcot-Marie-Tooth disease / Testa D., Milanese C., Mantia L.L., Mastroangelo M., Crenna P., Negri S. // J Neurol. – 1981. – Vol. 225. – p. 283–7.
11. Matas, M.De. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in Charcot-Marie-Tooth disease / M.De. Matas, P. Francis, J.B. Miles // J Neurosurg. – 2000. – Vol. 92. – p. 715 – 7.
12. Coffey, R.J. Familial trigeminal neuralgia and Charcot-Marie-Tooth neuropathy. Report of two families and review / R.J. Coffey, G.H. Fromm // Surg Neurol. – 1991. – Vol. 35. – p. 49 – 53.
13. Kumagai-Eto, R. Subclinical cranial nerve involvement in hereditary motor and sensory neuropathy: a combined conduction study with electrical and magnetic stimulation / R. Kumagai-Eto, Y. Kaseda, S. Tobimatsu, T. Uozumi, S. Tsuji, S. Nakamura // Clin Neurophysiol. – 2004. – Vol. 115(7). – p. 1689–96.
14. Shizuka, M. A novel mutation of the myelin P0 gene segregating Charcot-Marie-Tooth disease type 1B manifesting as trigeminal nerve thickening / M. Shizuka, Y. Ikeda, M. Watanabe, K. Okamoto, M. Shoji, T. Ikegami, K. Hayasaka // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1999. – Vol. 67(2). – p. 250–1.
15. Aho, T.R.. Charcot-Marie-Tooth Disease: Extensive Cranial Nerve Involvement on CT and MR Imaging / T.R. Aho, R.C. Wallace, A.M. Pitt, K. Sivakumar // AJNR Am J Neuroradiol. – 2004. – Vol. 25 – p. 494–7.