

**Ю. О. МАТВІЄНКО
Н. Л. БОЖЕНКО**

**ПОШИРЕНІ
ЗАХВОРЮВАННЯ
ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИХ
НЕРВІВ У ПРАКТИЦІ
НЕВРОЛОГА
І ЗАГАЛЬНОГО ЛІКАРЯ**

Практичний посібник

Київ • 2016

УДК
ББК

Авторський колектив:

Ю. О. Матвієнко, канд. мед. наук, доцент кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Н. Л. Боженко, канд. мед. наук, доцент кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Видання посібника здійснено за підтримки ПАТ «Фармак»

Матвієнко Ю. О.

???

Поширені захворювання черепно-мозкових нервів у практиці невролога і лікаря загальної практики: посібник для лікарів / Ю. О. Матвієнко, Н. Л. Боженко. — К.: ТОВ «Люди в білому», 2016. — 40 с.

ISBN

Посібник присвячений групі захворювань периферичної нервової системи, котрі залучають черепно-мозкові нерви, зокрема, їх клінічній картині, діагностиці, стратегіям медикаментозного та оперативного лікування.

Для лікарів-неврологів і лікарів загальної практики, а також для інтернів і студентів.

УДК
ББК

ISBN

© Ю. О. Матвієнко, Н. Л. Боженко

ЗМІСТ

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ	5
ПЕРЕДМОВА	6
1. СИНДРОМ ФОТЕРГІЛЛА (НЕВРАЛГІЯ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА)	7
1.1. Вступ	7
1.2. Історія	8
1.3. Епідеміологія і провокуючі чинники	10
1.4. Етіопатогенез	10
1.5. Клінічна картина	11
1.6. Еволюція хвороби	14
1.7. Діагностика	15
1.8. Фармакологічне лікування	15
1.9. Хірургічне лікування	20
2. ПАРАЛІЧ БЕЛЛА (НЕЙРОПАТІЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА)	23
2.1. Вступ	23
2.2. Історія	24
2.3. Епідеміологія	25
2.4. Етіопатогенез	26
2.5. Клінічні прояви і фізикальне обстеження	27
2.5.1. Стадії захворювання	29
2.5.2. Прогноз	31
2.6. Діагноз	31
2.6.1. Диференціальна діагностика	33

2.7. Лікування	36
2.7.1. Лікування в гострій стадії	36
2.7.2. Догляд за очима	40
2.7.3. Догляд за ротовою порожниною	40
2.7.4. Фізіотерапія	40
2.7.5. Лікування неповного відновлення	41
2.7.6. Лікування синкінезій	41
2.7.7. Реконструктивні процедури	43
3. СИНДРОМ ВАЙЗЕНБУРГА–СІКАРА–РОБІНО (НЕВРАЛГІЯ ЯЗИКОВО-ГЛОТКОВОГО НЕРВА)	44
3.1. Вступ	44
3.2. Історія	45
3.3. Епідеміологія	45
3.4. Клінічні прояви	46
3.5. Класифікація	48
3.6. Діагностика	50
3.7. Лікування	52
3.7.1. Фармакотерапія	54
3.7.2. Блокади язиково-глоткового нерва	55
3.7.3. Хірургічне лікування	56
ВИСНОВОК	59
ЛІТЕРАТУРА	60
ДЛЯ НОТАТОК	61
ДЛЯ НОТАТОК	62

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

IASP	— Міжнародна асоціація з вивчення болю
IHS	— Міжнародне товариство з вивчення болю голови
BBV	— вірус вітряної віспи
ВПГ	— вірус простого герпесу
ЕКГ	— електрокардіографія
ЗНМА	— задня нижня мозочкова артерія
МВД	— мікрovasкулярна декомпресія
МРА	— магнітно-резонансна ангиографія
МРТ	— магнітно-резонансна томографія
НПЗП	— нестероїдний протизапальний препарат
НТН	— невралгія трійчастого нерва
НЯГН	— невралгія язиково-глоткового нерва
ПБ	— параліч Белла
ПНМА	— передня нижня мозочкова артерія
ПРН	— пульсуючий радіочастотний нейроліз
РС	— розсіяний склероз
СГБ	— синдром Гійєна–Барре
СІЗЗС	— селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну
СРХ	— синдром Рамзая Ханта
ЦНС	— центральна нервова система
ЧМН	— черепно-мозковий нерв

ПЕРЕДМОВА

Захворювання черепно-мозкових нервів (ЧМН) часто трапляються у практиці неврологів і суміжних медичних спеціалістів. У світі на ці недуги страждають мільйони людей.

Пропонована книга є практичним посібником з даної проблеми, в ній представлено докладну інформацію про найпоширеніші захворювання і синдроми, які уражають цю ділянку нервової системи. Подано нові дані щодо класифікації, діагностики (зокрема диференціальної) та лікування (особливо медикаментозного) краніальних нейропатій з позицій доказової медицини. Представлено критерії і показання для немедикаментозного лікування цих складних розладів.

Книга може бути цікавою для анестезіологів, інтерністів, психіатрів, стоматологів, нейрохірургів, косметичних хірургів, ЛОРів та інших лікарів, які стикаються з означеними клінічними проблемами. А головне — щоб вона стала корисним посібником у процесі пошуку шляхів поліпшення самопочуття хворих.

1. СИНДРОМ ФОТЕРГІЛЛА (НЕВРАЛГІЯ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА)

1.1. Вступ

Невралгія трійчастого нерва (НТН) — хронічне рецидивуюче захворювання, що перебігає з ремісіями і загостреннями різної тривалості, окремі приступи яких проявляються раптовим, інтенсивним, стріляючим болем у зонах іннервації 3-ої, 2-ої і вкрай рідко 1-ої гілки названого нерва, з перевагою у правій половині обличчя (рис. 1). У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) до «уражень трійчастого нерва» зараховано «невралгію трійчастого нерва (синдром пароксизмального лицевого болю)», «атиповий лицевий біль» та «інші й неуточнені ураження трійчастого нерва». Міжнародне товариство з вивчення болю голови (IHS) у розділі «Краніальні невралгії, біль при ураженні нервових стовбурів і деаферентаційний біль» розглядає «тригемінальну невралгію» як «ідіопатичну» і «симптоматичну», а також виділяє «лицеві болі, що не входять у цю групу».

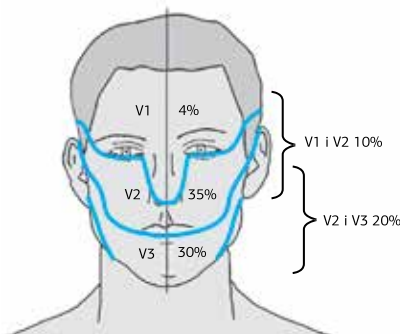


Рис. 1. Поширеність невралгії трійчастого нерва залежно від залучених гілок (Benetto L., Patel N.K., Fuller G., 2007). У решти 1% пацієнтів уражені всі три гілки (очна, верхньо- та нижньощелепна), дуже рідко такі ураження є двобічними (хоча больові пароксизми при цьому не синхронні).

1.2. Історія

В європейській медичній літературі перший опис цього захворювання належить венеціанському лікарю Масса (1550 р.), проте у самостійну нозологічну форму НТН виділив англійський лікар Джон Фотергілл (рис. 2) у монографії «Больові ураження обличчя», опублікованій в 1781 році.



Рис. 2. Першовідкривач НТН, лікар Джон Фотергілл (1712–1780).

Ось як він описує цей стан: «Біль з'являється раптово і є дуже сильним; він триває коротко, можливо, до чверті хвилини, а потім зникає. Рецидиви виникають через різні часові інтервали — інколи півгодини, інколи кілька хвилин. В одних пацієнтів він спричиняється прийомом їжі, в інших — розмовою, мімічною активністю або легким доторком руки чи хустинки». Фотергілл описав 16 клінічних випадків НТН. Він також означив ті характеристики, які відрізняють цей стан від захворювань зубів, ревматизму, малярійної невралгії та нічних болів, що інколи супроводжують сифіліс.

Крім того, дослідник визначив епідеміологічний діапазон пацієнтів, які найчастіше стають жертвами цього захворювання, — особи віком понад 40 років, переважно жінки. Особливу увагу Фотергілл звернув на резистентність НТН до медикаментів, окрім опіоїдів. У таких ситуаціях він прописував екстракт болиголову, який тамував біль, проте асоціювався з багатьма ускладненнями. Лікар припускав можливість існування зв'язку між описаною хворобою та раком. На його честь НТН назвали *dolor faciei Fothergilli* (Hutchinson, 1822) чи власне хворобою/синдромом Фотергілла (Pearce, 2003).

Першу спробу лікувати таких пацієнтів хірургічно зробив Джон Маррей Карнохан (рис. 3), який, як і Фотергілл, закінчив медичний факультет Единбурзького університету. Згодом він відкрив медичну практику в Нью-Йорку та особисто прооперував трьох хворих на НТН (на жаль, не завжди цілком успішно) — приблизно за 30 років до того, як такі процедури почав із хорошими результатами рутинно виконувати Вільям Роуз у Лондоні в 1890 році.



Рис. 3. Американський хірург Джон Маррей Карнохан (1817–1887), який першим зробив спробу оперативного лікування НТН.

1.3. Епідеміологія і провокуючі чинники

За даними багаторічних спостережень, на НТН частіше занедужують жінки (3:1), правобічна локалізація патологічного процесу трапляється у 70%, лівобічна — у 29%, а двобічна — в 1%. Середній вік першого надходження таких хворих у клініку становить 55 років, тоді як анамнестичні дані свідчать про початок захворювання на 8–10 років раніше. Перший приступ болю без будь-якої видимої причини виникає у 34%, асоціюється з лікуванням зубів у 27%, з негативними емоціями — у 17%, в інших випадках початок хвороби супроводжують інші фактори (раптове переохолодження обличчя, респіраторні інфекції, локальні травми та інше). Поширеність захворювання в цілому по популяції відносно гетерогенна. Так, у провінційних графствах Англії щороку цей діагноз загальні лікарі ставлять у середньому у 27 випадках на 100 000 населення, проте при застосуванні чітких діагностичних критеріїв названий показник спадає до 4–12 випадків на 100 000 осіб.

1.4. Етіопатогенез

Погляди на етіологію і патогенез НТН різнилися значною розмаїтістю. До початку XX століття переважала думка про вирішальну роль у виникненні цього захворювання переохолодження обличчя, місцевих хронічних інфекцій (зубощелепної системи, верхньощелепних пазух), менінгітів і лептоменінгітів основи черепа. Висловлювалися ідеї про стиснення периферичних гілок трійчастого нерва у вузьких і довгих каналах лицевого черепа. Як причину НТН припускали порушення прикусу, незвичайно високе стояння верхівки піраміди скроневої кістки, що подразнює невральні корінці, кальцифікацію арахноїдальних оболонок. Нині загальноприйнятою є точка зору про вирішальну роль у походженні НТН компресії корінця п'ятого нерва в місці його входження у вароліїв міст патологічно звивистою кровоносною судиною (зазвичай передньо-верхньою мозочковою артерією), що становить 88%, пухлинами мосто-мозочкового кута — 6% (акустична невринома, арахноендотеліома) чи бляшками розсіяного склерозу (РС). Патологічний механізм виникнення болю найпереконливіше пояснюється теорією «ворітного контролю» Мелзака та Уолла (1965 р.). При компресії корінця трійчастого нерва судиною чи іншим патологічним утвором відбувається ураження волокон глибокої чутливості верхньо- і нижньощелепних відділів через типові особливості анатомічних співвідношень сенсорних волокон у цьому відділі системи трійчастого нерва. У нормальних фізіологічних умовах стимуляція швидкопровідних нервових волокон глибокої чутливості гальмує потік сигналів по волок-

нах поверхневої чутливості, що проводять болючі сигнали. При порушенні цілісності провідників виникає контакт між волокнами системи глибокої і поверхневої чутливості, тому стимули, що в нормі викликають гальмування больових сигналів (рухи нижньої щелепи, ковтання та ін.), навпаки, сприятимуть посиленню больових імпульсів у чутливих ядрах трійчастого нерва стовбура мозку і запускатимуть типові сигнали, що відчуються суб'єктивно у вигляді болю. Звісно, в оформленні больового відчуття під час приступів невралгії трійчастого нерва беруть участь й інші стовбурові, підкіркові та кіркові структури, але описаний механізм виникнення болю, очевидно, є провідним.

1.5. Клінічна картина

Тільки у 23% хворих НТН дебютує розгорнутим больовим синдромом, тоді як в інших — обмеженими, локальними, малоінтенсивними пароксизмами стріляючого, смикаючого чи колючого характеру в ділянці альвеолярного відростка чи медіальних відділах обличчя. Такі напади болю виникають по кілька разів на день без чіткого зв'язку з тригерними факторами.

Розгорнутий типовий больовий пароксизм НТН досить характерний і складається з кількох ключових симптомів:

- Короткочасний, що ніколи не триває більше двох хвилин (у середньому 10–12 секунд), надзвичайно інтенсивний біль стріляючого характеру, який хворі порівнюють з ударом електричного струму.
- Між окремими нападами болю наявний «світлий проміжок» різної тривалості, залежно від характеру загострення.
- Ареал поширення болю завжди лежить у межах сегментарної іннервації трійчастого нерва та істотно не змінюється при наступних загостреннях.
- Наявність пускових зон — надчутливих ділянок на шкірі обличчя (звичайно в зоні носогубного трикутника) і в порожнині рота, слабке подразнення яких призводить до типового больового приступу.
- Наявність тригерних факторів. Найчастіше це умивання, жування, ковтання, розмова, іноді навіть подув вітру.
- Типова поведінка. Як правило, під час приступу хворі не плачуть, не кричать, а завмирають в одній позі, і, намагаючись не рухатися, чекають, коли больовий період закінчиться. Іноді вони розтирають зону болю чи тиснуть на неї.

- Уникнення подразнення пускової зони. Коли хворого просять вказати на неї, він не доносить палець на кілька сантиметрів до надчутливої ділянки, побоюючись спровокувати напад болю.
- На піку больового нападу можуть виникнути посмикування лицевої мускулатури, проте останнім часом через застосування специфічного лікування цей симптом трапляється рідко.
- Відсутність сенсорного дефіциту в зоні болю. Винятком при цьому є хворі після хірургічних методів лікування НТН.

Традиційно описувана в літературі болючість точок виходу гілок трійчастого нерва на обличчі (надочна вирізка, підочна ямка та підборідний отвір) істотного діагностичного значення не має, а виникаючий при цьому больовий напад пов'язаний зі стимуляцією пускових зон відповідної ділянки обличчя.

Перший візит при дебюті НТН хворий, як правило, наносить до стоматолога, тому що надчутливі зони в більшій частини пацієнтів містяться не тільки на обличчі, а й у порожнині рота. До кінця XX століття, коли стоматологи були менш ознайомлені з етіологією НТН, вони на боці больових нападів нерідко помилково видаляли здорові зуби. Проте слід зазначити, що зуби рвали за настійною вимогою самих хворих, і це пов'язано з тим, що після чергового видалення зуба больові приступи на певний час припинялися. Таке явище можна пояснити з позицій теорії «воріт болю», коли подразнення рецепторів глибокої чутливості навколозубних тканин призводить до виділення гальмівних медіаторів у стовбурному ядерному комплексі трійчастого нерва і тимчасового припинення нападів невралгії.

У період ремісії утримується фобічний синдром із формуванням щадної поведінки, тому що такі хворі, побоюючись розвитку рецидиву захворювання, завжди жують їжу половиною рота, що протилежна тій, де виникає біль, і закутують голову навіть у теплу погоду.

Стадія розгорнутих болючих нападів може тривати десятки років з ремісіями і загостреннями, але згодом, у старечому віці, типові невралгічні приступи болю набувають нейропатичних рис у вигляді легких болів через зменшення інтенсивності гострого болю і виникнення тупого постійного атипового лицевого болю.

У класифікаційних критеріях IHS наявні описові характеристики атипових больових синдромів при ураженні лицевого нерва, близьких за клінічними проявами до НТН. Найважливішими серед них є наступні:

- Вторинна НТН при ураженні центральної нервової системи (ЦНС) характеризується раптовими, інтенсивними, рецидивуючими болями в зоні іннервації однієї чи кількох гілок трійчастого нерва, що за своїм ти-

пом істотно не відрізняються від типової НТН, окрім більшої тривалості окремого пароксизму в часі та швидкого нашарування сенсорного дефіциту.

- Симптоматична НТН трапляється приблизно у 7% хворих на РС. Клінічні прояви мало відрізняються від типової невралгії трійчастого нерва, окрім наявності синдрому Лермітта краніоцервікальної локалізації і тригерних факторів у вигляді поворотів голови.
Вторинний НТН при щелепно-лицевій травмі притаманний хронічний, пульсуючий, пекучий біль з пароксизмальними приступами, що посилюються, у зонах іннервації кінцевими гілками трійчастого нерва. Больовий синдром відрізняється помірністю, тривалістю, згодом приєднуються незначні трофічні порушення. Хронологічно початок захворювання збігається з травмою обличчя, реконструктивними операціями чи утрудненим видаленням зубів.
- Післягерпетична НТН — це радше невропатія, ніж невралгія. Хронічне порушення чутливості з перевагою постійного свербежу над болем, як правило, локалізується в зоні іннервації першої (очної) гілки трійчастого нерва. На цьому тлі зрідка виникають короточасні малоінтенсивні стріляючі болі, що поширюються від вій чи повік до волосистої частини голови. Незважаючи на те, що такий біль має помірну інтенсивність, його постійний характер у поєднанні зі свербежем переносити досить важко. Характерна наявність шкірних рубців білуватого кольору на тлі гіпер- чи депігментації шкіри в зоні чола і передньої волосистої частини голови.
- Невралгія язиково-глоткового нерва (НЯГН) проявляється раптовими, часто нічними, однобічними, непереносимими болями з відтінком печучості у корені язика з іррадіацією в мигдалики, глотку, зовнішній слуховий прохід (вушний чи отальгичний варіант) або в шию (цервікальгічний варіант). Тригерними факторами в цьому разі можуть бути механічні подразнення кореня язика і ковтання.
- SUNCT-синдром (абревіатура, у перекладі з англ. — короточасний, однобічний, невралгієподібний біль з кон'юнктивітом і слъозотечею). Виявляються однобічні, що тривають кілька десятків секунд, зазвичай денні періорбітальні болі, що супроводжуються скороминучим кон'юнктивітом, слъозотечею і потінням чола. Неврологічного дефіциту при цьому немає.

Інші причини лицевого болю, котрі спричиняють діагностичні труднощі, наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Додаткові причини лицевого болю, котрі можуть потребувати диференціації з НТН

Діагноз	Важливі характеристики
ПОШИРЕНІ ПРИЧИНИ	
Інфекція або тріщина зуба	Біль обмежений зоною уражених зубів; локальний набряк і еритема; специфічні зміни при стоматологічному обстеженні
Захворювання скронево-нижньощелепного суглоба	Біль часто двобічний і може іррадіювати у вуха, шию та скроню; розкриття рота може бути обмеженим і спричиняти характерне клацання
Мігрень	Болю часто передують аура; за феноменологією це переважно однобічний сильний біль голови, що часто асоціюється з нудотою, фото- і фонофобією
Скроневий артеріїт	Стан поширений серед осіб похилого віку; скроневий біль постійний і часто асоціюється з обмеженням рухливості нижньої щелепи, гарячкою і зниженням маси тіла; при пальпації скроневі артерії жорсткі, болючі та пульсуючі
РІДКІСНІ ПРИЧИНИ	
Первинний «розколюючий» біль голови	Короткі пароксизми болю у скроневій ділянці, що тривають від 1 до 10 секунд
Кластерний біль голови	Сильний однобічний біль у лобній ділянці, що в середньому триває близько 40 хвилин (часовий діапазон — 8–238 хвилин) і часто асоціюється з гомолатеральною ін'єкцією кон'юнктиви і синдромом Горнера
Нейропатія трійчастого нерва	Неперервний біль з гострими екзацербациями; виражений чутливий дефект
Потилична невралгія	Біль, що нагадує НТН, але уражає задні відділи голови та шиї

1.6. Еволюція хвороби

Оскільки важкість больового синдрому в таких пацієнтів потребує невідкладного лікування, то немає досліджень природної еволюції хвороби. В одному з них проаналізували інформацію з медичної документації лікувальних установ першої та другої ланки за 40-річний період. Згідно з ним 29% хворих мали лише 1 епізод болю, 19% — 2, 24% — 3, і 28% — від 4 до 11. Кожен епізод тривав від 1 дня до 4 років (у середньому 49 днів). Після першого пароксизму 65% пацієнтів мали другий в інтервалі 5 років, хоча у 23% досліджених осіб цей часовий період становив понад 10 років. Аналогічний діапазон затримки спостерігали між другою і третьою екзацербацияю.

1.7. Діагностика

Для діагностики і диференціальної діагностики НТН необхідні, по-перше, рентгенографія лице-зубної ділянки, по-друге, магнітно-резонансна томографія (МРТ), особливо коли йдеться про причини захворювання, які реально лікувати хірургічно. Оскільки лише 5–10% випадків хвороби викликаються пухлинами, РС, аномаліями розвитку основи черепа чи артеріовенозними мальформаціями, поріг для обов'язкового призначення МРТ низький. Її застосовують у молодих пацієнтів при наявності атипичних супутніх симптомів, наприклад, зниженні чутливості або тупого пекучого болю між пароксизмами, та у хворих, що не реагують на ініціальну фармакотерапію.

При вдосконаленні методик томографії останнім часом усе більше і більше досліджень свідчать про зростання частоти судинної компресії при НТН. Патоморфологічні дослідження свідчать, що судини безпосередньо контактують із трійчастим нервом у 3–12% безсимптомних хворих. Тому нині МРТ застосовують не стільки для діагнозу самого захворювання, скільки для оцінки діапазону нейрохірургічних втручань при клінічно маніфестованих варіантах останнього.

1.8. Фармакологічне лікування

Фармакотерапія НТН була предметом кількох систематичних оглядів Cochrane. У них розглядали переважно популяційно невеликі дослідження, що створило певні труднощі для аналізу. Тому немає нічого дивного в тому, що докази щодо багатьох препаратів досить слабкі.

Доступна доказова база свідчить, що препаратом вибору при цьому захворюванні залишається карбамазепін (табл. 2). Це протиепілептичний препарат з періодом напіврозпаду 20–40 годин (8–12 годин при комбінованому лікуванні з іншими антиконвульсантами), що повільно і відносно нерівномірно всмоктується в шлунково-кишковому каналі з досягненням максимальної концентрації в сироватці крові через 4–8 годин після прийому. Активна речовина карбамазепін зв'язується з білками плазми (75%), майже повністю метаболізується у печінці та переходить в активний метаболіт епоксид, що також має протисудомні властивості. У багатьох пацієнтів розвиваються побічні ефекти (лейкопенія, втрата апетиту, блювання, закрепи, болі голови, запаморочення, сонливість, атаксія, диплопія, розлади акомодатції, в осіб похилого віку — сплутаність свідомості та збудження), які, проте, у більшості випадків не є перешкодою для продовження фармакотерапії. Якщо терапевтична реакція добра, то хворого намагаються перевести на препарат контрольованого вивільнення з подальшим поступовим зниженням дози.

Таблиця 2. Препарати, що застосовуються в лікуванні НТН

Препарат	Рівень доказів	Терапевтичний ефект	Побічні ефекти	Запропоновані дози	Коментар
Стандартне лікування (обгрунтовані докази)					
Карбамазепін	1 систематичний огляд 4 рандомізованих контрольованих досліджень (n=160)	У 72% пацієнтів була відмінна або добра терапевтична реакція	Сонливість, атаксія, нудота, закрепи	100 мг двічі на день; у разі необхідності добову дозу нарощують на 50–100 мг кожні 3–4 дні; цільовий дозовий діапазон становить 400–1000 мг/добу	Доза може вимагати оптимізації після 3-х тижнів лікування внаслідок ферментної індукції
Препарати другого ряду (докази слабкі або застосування обмежується побічними ефектами)					
Баклофен	1 контрольоване дослідження, в якому порівнювали баклофен із плацебо (n=10)	Покращення у групі баклофену — 7/10, у групі плацебо — 0/10 (p=0,05)	Сонливість, гіпотонія; слід уникати раптових відмін	10 мг тричі на день; у разі необхідності добову дозу нарощують на 10 мг/добу; цільова добова доза сягає 50–60 мг	Препарат може бути корисним при РС, коли необхідно застосувати його антиспастичний ефект
Габалентин	5 неконтрольованих досліджень (n=123)	Поліпшення болю у 53% випадків, добре знечуження — у 40%	Сонливість, атаксія, діарея	300 мг раз на добу; у разі необхідності добову дозу нарощують на 300 мг кожні 3 дні на 3 прийоми; цільова добова доза становить 900–2400 мг	Широко застосовується при НТН, хоча докази слабкі; сила останніх зростає при застосуванні препарату при інших формах нейропатичного болю

Препарат	Рівень доказів	Терапевтичний ефект	Побічні ефекти	Запропоновані дози	Коментар
Ламотриджин	1 рандомізоване контрольоване дослідження ламотриджину як ад'ювантної терапії до карбамазепіну або фенітоїну (n=14)	Полегшення у групі ламотриджину 10/13, у групі плацебо — 8/14; статистично не достовірно	Сонливість, запаморочення, закрепи, нудота; у рандомізованому контрольованому дослідженні побічні ефекти не відрізнялися від групи плацебо	25 мг двічі на день; дозу нарощують на 50 мг щотижня; цільова добова доза становить 200–600 мг	Ймовірно, переноситься краще від карбамазепіну, але вимагає повільнішої титрації; може відігравати певну роль в осіб похилого віку і помірноінвалідизованих хворих на РС
Окскарбазепін	2 неконтрольовані дослідження (n=21)	Полегшення болю в усіх залучених пацієнтів	Запаморочення, загальна слабкість, висип і гіпонатріємія	300 мг двічі на добу; нарощують дозу на 600 мг щотижня; цільова добова доза становить 600–2400 мг	Докази слабкі; структурно близький до карбамазепіну, хоча, ймовірно, краще переноситься; застосовується як препарат першого ряду в скандинавських країнах
Фенітоїн	3 неконтрольовані дослідження (n=30)	77% пацієнтів повідомили про певне полегшення болю	Сонливість, атаксія, запаморочення, гіпертрофія ясен	300 мг на добу; дозу необхідно змінювати для досягнення терапевтичних концентрацій у плазмі	Перший препарат, що засвідчив свій ефект при НТН; мінімальні дози, але перевагами є швидке титрування дози і прийом раз на день
Пімізид	1 рандомізоване контрольоване дослідження в порівнянні з карбамазепіном (n=48)	100% поліпшення у групі пімізиду на противагу 56% у групі карбамазепіну	Побічні екстрапірамідні ефекти, серцеві аритмії, раптова смерть	2 мг двічі на день; у разі необхідності дозу нарощують на 2 мг щотижня; цільова добова доза становить 2–12 мг	Ефективний препарат, але його застосування чітко обмежується екстрапірамідними впливами (зокрема пізньою дискінезією) і кардіотоксичністю

Залишається менш зрозумілим те, що робити, якщо хворий не переносить карбамазепін, має до нього алергію або цей середник неефективний. За відсутності чітких доказів ефективності інших препаратів вибір між ними роблять на основі профілю побічних реакцій та легкості застосування.

Менш ефективним препаратом з достатнім анальгезуючим ефектом є фенітоїн. Його призначають у середньому з розрахунку 2–3 таблетки на добу, протипоказаннями для цього є розлади функцій печінки і нирок, кахексія, порфірія, порушення серцевого ритму. Серед побічних ефектів найчастіше виникають збудження, запаморочення, гіперплазія ясен, контрактури Дююїтрена. Ефект цього агента потенціюється пропранололом, хлордіазепоксидом, а гальмується стероїдами, галоперидолом, фолієвою кислотою.

Окскарбазепін — це промедикамент карбамазепіну, що часто краще переноситься; він є логічною, хоч і не завжди доведеною альтернативою, коли останній забезпечує полегшення болю, але його призначення супроводжується неприйнятними побічними ефектами. Ризик перехресної алергії між цими середниками становить приблизно 25%, тому при алергії до карбамазепіну окскарбазепін не прописують.

Габапентин (Медитан®) — перший у світі препарат, який був зареєстрований для лікування всіх видів нейропатичного болю. У багатьох дослідженнях було засвідчено його ефективність у хворих з НТН, що не відгукуються на лікування іншими антиконвульсантами; при цьому в більшості випадків спостерігалось повне уривання больового синдрому. Терапевтична доза становить від 1800 до 3600 мг/добу. Медикамент приймають 3 рази на добу за такою схемою: 1-й тиждень — 900 мг/добу, 2-й тиждень — 1800 мг/добу, 3-й тиждень — 2400 мг/добу, 4-й тиждень — 3600 мг/добу. В одному дослідженні відзначено позитивні результати при комбінації габапентину і карбамазепіну.

Нещодавно було опубліковано результати відкритого проспективного 12-місячного дослідження 53 пацієнтів із НТН, в якому оцінювали ефективність прегабаліну в дозі 150–600 мг/добу. Лікування цим агентом призвело до знеболення або принаймні до 50-відсоткового зниження інтенсивності болю у 25% і 49% пацієнтів відповідно. В іншому багаточетровому проспективному 12-тижневому дослідженні 65 хворих, резистентних до попередньої анальгетичної терапії, лікування прегабаліном у середній дозі 196 мг/добу (в підгрупі монотерапії) і 234 мг/добу (в підгрупі поліпрагмазії) призводило до зменшення інтенсивності болю $\geq 50\%$ в середньому в 60% хворих, а також зменшувало ступінь вираженості супутніх тривоги, депресії і порушень сну. При лікуванні НТН початкова

доза прегабаліну може становити 150 мг/добу на 2 прийоми. Залежно від ефекту і переносимості дозу можна збільшити до 300 мг/добу через 3–7 днів. У разі необхідності її нарощують до максимальної (600 мг/добу) через 7-денний інтервал.

Вперше про використання леветирацетаму при лікуванні НТН повідомили у 2004 році *K.R. Edwards et al.* Механізм дії препарату невідомий; є дані, отримані в експериментах на тваринах, що він є селективним блокатором N-типу кальцієвих каналів. Властивості цього медикаменту особливо підходять для лікування пацієнтів з НТН із супутнім важким болем, що потребують швидкої реакції на терапію. Фармакокінетика леветирацетаму лінійна і передбачувана; концентрація в плазмі крові збільшується пропорційно до дози в межах клінічно обґрунтованого діапазону від 500 до 5000 мг. На відміну від інших антиконвульсантів, особливо карбамазепіну, в метаболізм леветирацетаму не залучена система печінкового цитохрому P450 і препарат екскретується через нирки. Крім того, цей агент характеризується сприятливим терапевтичним індексом і має незначну кількість несприятливих побічних ефектів (що є основною проблемою при використанні багатьох середників для лікування НТН). Побічними його ефектами, про які зазвичай повідомляють, є астения, запаморочення, сонливість, головний біль і депресія. У 10-тижневому проспективному відкритому дослідженні засвідчено, що для лікування НТН порівняно з терапією епілепсії були необхідні вищі дози леветирацетаму — 3000–5000 мг/добу (50–60 мг/кг/добу), які, проте, не викликали значних побічних ефектів. Ця обставина свідчить про перспективу використання цього лікарського засобу для лікування НТН.

Ламотриджин і баклофен були запропоновані як альтернативні ліки другого ряду при НТН, з огляду на проведені невеликі дослідження під час лікування ними цього стану. Практично перший з них потребує багатотижневого титрування і є малокорисним при сильному болю.

З 1970-х років минулого століття для лікування НТН стали використовувати антидепресанти. Нині доведено ефективність застосування антидепресантів у лікуванні цих пацієнтів.

Іншими препаратами, які можна мати на увазі, є клоназепам, вальпроати, мексилетин і топірамат.

Дотепер добір анальгезуючої терапії при НТН є скоріше мистецтвом, ніж наукою, оскільки вибір препаратів здійснюється в основному емпірично. Нерідко виникають ситуації, коли застосування одного препарату недостатньо ефективне і виникає потреба в комбінації різних лікарських засобів. Призначення «раціональної поліфармакотерапії» (одночасне застосування препаратів, що мають нейротропний, нейрометаболічний та анальгезуючий механізми дії) дозволяє підвищити ефективність ліку-

вання при нижчих дозуваннях медикаментів і меншій кількості побічних ефектів.

Коли в разі призначення карбамазепіну полегшення болю неповне, до нього можна додати інший агент або взагалі перейти на альтернативний медикамент. Невдача фармакотерапії вимагає швидкого перегляду діагнозу і розгляду можливості хірургічних втручань.

1.9. Хірургічне лікування

Нині при НТН доступні два головні підходи (табл. 3):

- **мікрovasкулярна декомпресія (МВД)**, при якій в задній черепній ямці відсепаровуються корінець трійчастого нерва і здавлююча судина;
- **аблятивне лікування**, при якому руйнуються структури цього нерва.

У медичній літературі про ці підходи, як і про більшість хірургічних процедур, подано лише описи серій випадків. Їх дуже важко порівнювати, оскільки вони відрізняються популяційними вибірками, діагностичними критеріями, прогностичними параметрами, обсерваційними періодами і шляхами подачі даних. Разом з тим багато досліджень подають відносно сталі висновки.

Прогноз хірургічного втручання у конкретного пацієнта дуже складний. Аналіз серій випадків свідчить, що хворі із класичною НТН, доказами судинної компресії, короткою тривалістю хвороби і відсутністю хірургічних втручань в анамнезі краще реагують на всі лікувальні підходи. У таких пацієнтів МВД залишається «золотим стандартом» і часто супроводжується найвищим рівнем виліковування. Прогноз втручань, звичайно, також залежить від компетенції лікуючого нейрохірурга в конкретному типі операцій.

Вибір процедури також стосується вибору між двома головними ризиками. Усі наведені в таблиці 3 підходи мають високий рівень негайного полегшення болю, за винятком стереотактичних операцій, максимальний ефект від яких розвивається через 1–2 місяці. МВД має найкращі шанси для довготермінової анальгезії з дуже низьким ризиком дефіциту чутливості на обличчі та інших мінімальних ускладнень, водночас вона супроводжується певним зростанням смертності (близько 0,4%). Такі моменти слід зіставляти із впливом коморбідних станів, які змінюють власне операційний ризик. Що стосується аблятивних процедур, то їхній ефект нижчий у довготерміновій перспективі і вони більш імовірно викличуть анестезію на обличчі та інші ускладнення. При цьому смертність і ризик серйозних ускладнень залишаються дуже низькими, тому аблятивні втру-

Таблиця 3. Хірургічні підходи, що застосовуються в лікуванні НТН

Лікування		Можливі побічні ефекти					
Назва втручання	Опис	Інвазивність	Слабкість нижньої щелепи	Дизестезія	Гомолатеральна глухота	Гіпестезія рогівки	Смертність
МВД	Сепарація здавлюючої судини і нервового корінця	Краніотомія	0,2%	0–2,4%	1%	1,8%	0,4% (діапазон 0–14%)
Радіочастотна термокоагуляція	За допомогою радіо-частотної голки наносять пошкодження на рівні корінця трійчастого нерва	Черезшкірне втручання	<10,5%	5,2–24%	<1%	10%	0%
Гліцеринова ризотомія	Ін'єкція гліцерину викликає хімічне пошкодження корінця трійчастого нерва	Черезшкірне втручання	3%	8%	0%	8%	0%
Балонна компресія	Надутий балон стискає корінець трійчастого нерва	Черезшкірне втручання	3–66%	6,7–8,5%	7%	3%	0%
Стереотактична радіохірургія	За допомогою стереотактичних методів — гамма-ножа або лінійного прискорювача наносять пошкодження на корінець трійчастого нерва	Неінвазивний підхід	0%	1,4%	0,14%	0,35%	0%

чання призначають пацієнтам із високим операційним ризиком і обмежено — при атипових формах захворювання. Так, нещодавно Національний інститут здоров'я і клінічної ефективності Великобританії схвалив стереотактичну радіохірургію за допомогою гамма-ножа для лікування НТН, хоча доступ до неї навіть там залишається обмежений.

Приймаючи рішення щодо типу втручання, слід брати до уваги як ризик, так і його сприйняття пацієнтом. Його слід поінформувати про весь діапазон терапевтичних засобів, можливі ускладнення та прогноз. Зазнавши МВД, багато хворих жалкували, що не зробили її раніше. На вибір між різними аблятивними процедурами, що, ймовірно, мають подібний прогноз, впливають різні чинники, наприклад, діапазон побічних ефектів або тип операції.

Діаліпон®

меглюмінова сіль α -ліпоєвої кислоти

Діаліпон® Турбо

меглюмінова сіль α -ліпоєвої кислоти

якість відчуття



**Нова форма Діаліпону
для патогенетичного
лікування полінейропатії
різного генезу!***

- абсолютна зручність використання²
- уникнення водного навантаження у пацієнтів із супутньою патологією серцево-судинної системи²
- зняття болю, печіння, замінення при полінейропатії різного генезу¹
- безпечна меглюмінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти^{3, 4}



ПАТ «Фармак», вул. Фрунзе, 63, м. Київ,
04080, Україна; тел.: +38 (044) 496 87 87
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua

флакони
по 50 мл

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ДІАЛІПОН®

Склад: діюча речовина: thioctic acid; 1 мл розчину містить меглюмінової солі альфа-ліпоєвої кислоти 58,382 мг (що відповідає 30 мг альфа-ліпоєвої кислоти); 1 капсула містить альфа-ліпоєвої кислоти 0,300 г. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Капсули.** Фармакокатегорія: в'язка група. Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТХ A16A X01. **Клінічні характеристики.** **Показання.** У складі комплексної терапії полінейропатії різного генезу (діабетична полінейропатія, алкогольна полінейропатія), атеросклерозу (як гіполіпідемічний засіб), захворювань печінки (гепатити, цироз, жирові дистрофії печінки за відсутності гепатиту В), при гострих і хронічних інтоксикаціях (отруєннях солями важких металів, грибами). **Протипоказання.** Гіперчутливість до препарату або до одного з його компонентів; дитячий вік; період вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** При швидкій внутрішньовенній ін'єкції можливі відчуття важкості в голові, підвищення внутрішньочерепного тиску, гарячі приливи, пітливість, нудота, опоясана та короткочасна затримка або затримування дихання, що минає самостійно. **Упаковка.** По 10 мл або 20 мл в ампулі, по 5 або 10 ампул у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** БАТ «Фармак». **Місцезаходження.** Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63. **Р. н. МОЗ України № UA/0794/01/01 та № UA/0794/02/01 від 24.03.2009.**

Для розсилення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для дискусійних заходів на конференціях, симпозиумах, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для застосування.

Література: 1. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2004;21: 114-21. 2. Інструкція для медичного застосування препарату. 3. Rischmiller-Winzen H. et al. D-200557/850000002 4. Корпачев В.В., Борщевська М.И. Лекарственные формы тиоктовой кислоты // *Фармакология*. — 2005. — № 6.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ДІАЛІПОН® ТУРБО

Склад: діюча речовина: thioctic acid; 1 мл розчину містить меглюмінової солі альфа-ліпоєвої кислоти 23,354 мг, що відповідає 12 мг альфа-ліпоєвої кислоти; допоміжні речовини: меглюмін, поліетиленгліколь 300 (важкоплавний 300), вода для інфузій. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Фармакокатегорія:** в'язка група. Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТХ A16A X01. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Порушення чутливості при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до препарату або до одного з його компонентів; стани, які можуть призвести до реактогенного (серцева та дихальна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дефібрація, хронічний алколізм тощо); дитячий вік; вагітність та годування груддю. **Побічні реакції.** З боку нервової системи та органів чуття: дуже рідко можливі судороги, диплопія, зміна або порушення смакових відчуттів. З боку системи кровообігу: геморагічне висипання (пурпури, тромбоцитопенія). **Алергічні реакції:** кропив'янка або екзема в місці ін'єкції, системні алергічні реакції, які можуть призвести до розвитку анафілактичного шоку. **Особливості застосування.** Під час застосування препарату Діаліпон® Турбо використовують світлозахисні чорні пакети, які одягають на флакон. При проведенні терапії препаратом Діаліпон® Турбо хворим на цукровий діабет необхідний регулярний контроль рівня глюкози в крові. В окремих випадках потрібно зменшити дозу цукрознижувальних засобів, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії. Під дією алкоголю знижується терапевтична активність альфа-ліпоєвої кислоти, тому слід утримуватися від вживання алкоголю під час лікування Діаліпоном® Турбо. **Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 50 мл у флаконі зі скла. По 1 або 10 флаконів у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПАТ «Фармак». **Місцезаходження.** Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63. **Р. н. МОЗ України № UA/0794/01/02 від 03.08.2011 року.**

ОГРАНІЯ

PREGABALIN



ВЕРШИНА МАЙСТЕРНОСТІ В ЛІКУВАННІ БОЛЮ

- ◇ препарат вибору в лікуванні периферичного та центрального невропатичного болю¹
- ◇ ефективність в лікуванні фіброміалгії та генералізованого тривожного розладу¹
- ◇ кращий комплаєнс — унікальне дозування 300 мг¹

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ

Склад: діюча речовина: прегабалін; 1 капсула містить 75 мг, 150 мг або 300 мг прегабаліну. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. **Фармакологічні властивості.** Прегабалін є аналогом гамма-аміномасляної кислоти ((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота). **Механізм дії.** Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею ($\alpha_2\delta$ білок) потенціалозалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. **Показання.** Невропатичний біль. Застосовують для лікування невропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи. Епілепсія. Призначають як додаткову терапію парціальних судинних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих. Генералізований тривожний розлад. Препарат застосовують для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих. **Фіброміалгія.** **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-яких допоміжних речовин. **Спосіб застосування та дози.** Діапазон доз може змінюватися в межах 150–600 мг на добу. Дозу розділити на 2 або 3 прийоми. Препарат Огранія можна приймати незалежно від прийому їжі. Призначений виключно для перорального застосування. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Огранія дітям не були встановлені. **Упаковка.** Капсули по 75 мг: по 7 капсул у блістері; по 2 блістери у паці. Капсули по 150 мг та 300 мг: по 10 капсул у блістері; по 3 блістери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПАТ «Фармак». Р. п. МОЗ України: № UA/15217/01/01, № UA/15217/01/02, № UA/15217/01/03 від 21.06.2016.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Огранія.



ПАТ «Фармак», вул. Фрунзе, 63, м. Київ,
04080, Україна; тел.: +38 (044) 496 87 87
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua

Інформація для розповсюдження серед лікарів під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики.

2. ПАРАЛІЧ БЕЛЛА (НЕЙРОПАТІЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА)

2.1. Вступ

Параліч Белла (ПБ) є периферичною невропатією лицевого нерва і найпоширенішою причиною млявого паралічу мімічної мускулатури. Характерними клінічними проявами цього розладу є гострий початок, одностороннє ураження, периферичний варіант прозопоплегії та наявність супутніх симптомів — болю у заушній ділянці, дисгевзії чи гіперакузії. Така комбінація симптомів може бути пояснена анатомічними особливостями цього ЧМН, а також його змішаними (моторно-сенсорно-парасимпатичними) функціями. Оскільки 7-ма пара ЧМН може формувати численні аностомози із суміжними невральними утворами, це інколи спричиняє виникнення супутніх ознак — зміни чутливості на обличчі (5-та пара), вестибулярну дисфункцію (8-ма пара) чи горлянкові симптоми (9-та і 10-та пари). Також у цих пацієнтів трапляються зниження слюзовиділення і слиноутворення внаслідок пригнічення парасимпатичних впливів. Максимальна вираженість згаданих ознак — перші 2–3 доби, і важкість паралічу корелює з тривалістю порушення функції мімічних м'язів, діапазоном функціонального відновлення і порушенням якості життя. Як уже було сказано, 7-ма пара ЧМН включає рухові, чутливі та вегетативні волокна. Вона відповідає за довільний контроль над мімічною мускулатурою, смакову чутливість від передніх 2/3 язика, секреторні функції слізних і деяких слинних залоз.

Лицевий нерв одержує аксони від верхньої половини ядра одичинного шляху і верхнього слиновидільного ядра, що формують проміжний нерв (чутливий і парасимпатичний), а також моторні еферентні волокна від власного моторного ядра, котрий, зі свого боку, синаптично контактує із нейронами з контралатеральної моторної кори, що регулюють всі рухи м'язів обличчя, окрім лоба, які, у свою чергу, мають двобічне кіркове представництво.

Екстрамедлярно лицевий нерв має внутрішньочерепну, внутрішньосконева (внутрішньокісткову) і позачерепну частки. Перша з них починається від мосто-мозочкового кута до внутрішнього слухового проходу, тут він супроводжується присінково-завитковим ЧМН. Внутрішньосконева порція 7-го нерва довга і звивиста. На цій частці нерва міститься вузол колінця і починаються верхній кам'янистий і стремінцевий нерви, а також барабанна струна, що відходять від основного стовбура перед тим, як останній покине сконева кістку через шилоподібний отвір. Позачерепна порція нерва проходить через привушну слинну залозу, від неї перед розділенням на кінцеві гілки відходять задній вушний нерв і нерв, що іннервує заднє черевце двочеревцевого нерва. Існує значна варіабельність у типології розгалуження кінцевих гілок, але загалом вони такі: сконева, вилична, щічна, підборідна і шийна. Останні відповідальні за моторику м'язів, зокрема, закривання очей і рота.

2.2. Історія

Сер Чарльз Белл (1774–1842) тривалий час цікавився структурою нервової системи. Будучи відомим анатомом, хірургом і викладачем, він інтенсивно вивчав різні аспекти нейроанатомії, застосовуючи вівісекцію і клініко-анатомічні кореляції; його внесок у медичну науку дуже значний. Зокрема, дослідник намагався розділити чутливу (трійчастий нерв) і моторну (лицевий нерв) зони іннервації обличчя. Саме після його докладних описів, схвально сприйнятих тогочасними лікарями, почала експоненційно зростати кількість публікацій про нейропатію лицевого нерва, яку на його честь і означили як «параліч Белла» (рис. 4).

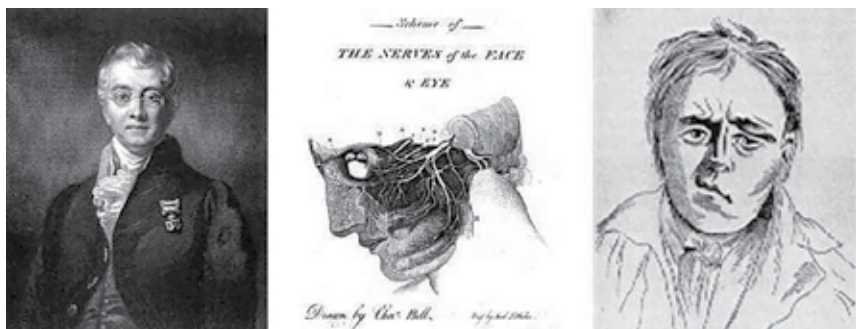


Рис. 4. Лікар Чарльз Белл і фрагменти його трактату про нейропатію лицевого нерва.

Хоч праці вченого були дуже ретельними, все ж таки вони не стали першими — наявно безліч описів цього розладу в грецьких, перських і європейських медичних текстах, починаючи від 5 століття до н. е. Археологи відкрили графічні зображення цього стану на керамічних табличках праісторичних культур у Перу. Багато лікарів нового часу визнавали існування гострого ідіопатичного мімічного паралічу ще до Белла — Сіденгам, Дуглас, Фрідрайх.

Приблизно за 1000 років до Белла перський лікар і вчений Разі (865–925) описав параліч лицевого нерва у трактаті «Аль-Хаві». В ньому згадується про роль Галена і Цельса у розпізнаванні цього стану і запропоновано діагностичний алгоритм для диференціації периферичного мімічного паралічу від більш загрозливих центральних порушень, які супроводжуються делірієм, комою, геміплегією, сліпотою та глухотою і зазвичай мають поганий прогноз.

2.3. Епідеміологія

ПБ є поширеною краніальною мононевропатією, що однаково уражає чоловіків та жінок і має дещо вищу частоту в осіб середнього і пізнього віку, хоча загалом трапляється в усіх вікових категоріях. Загальнопопуляційна частота цього розладу коливається в діапазоні 11,5–40,2 випадку на 100 000 осіб, причому цей показник більш-менш однаковий у різних країнах — Великобританії (20,2 випадку/100 000 населення), Японії (30 випадків/100 000 населення) чи США (25–30 випадків/100 000 населення). Згідно з висновками більшості досліджень, формування специфічних епідеміологічних кластерів нетипове. Винятком є останнє спостереження, згідно з яким наявне зростання рівня ПБ при застосуванні вакцин інтраназально, що пояснюють імунними ефектами лабільного ад'юванту токсину *Escherichia coli*, який застосовують при такому способі їх введення. Частота захворювання вища при вагітності, після вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів, на фоні імунodefіциту, цукрового діабету і гіпертензії. Не існує якоїсь залежності між широтним градієнтом, расовим та етнічним підґрунтям і поширенням хвороби. Деякі епідеміологічні висновки демонструють сезонну варіабельність (ПБ частіший в холодні місяці на противагу теплим), а також вищу частоту згаданого розладу в посушливому кліматі.

2.4. Етіопатогенез

Існує багато доказів на користь імунних, інфекційних та ішемічних механізмів захворювання, хоча остаточна причина залишається невідомою. Одним із можливих етіологічних чинників є реактивація вірусу простого герпесу (ВПГ-1) в ділянці вузла колінця. Асоціація із цим збудником підтверджена його наявністю в ендоневральній рідині внутрішньокісткової порції лицевого нерва при декомпресії останнього, а також можливістю виникнення мімічного паралічу на тваринних моделях при первинному інфікуванні та реактивації, індукованій імуномодуляцією. Незважаючи на вищесказане, еволюція ПБ є дещо відмінною порівняно з іншими хворобами, викликаними ВПГ, наприклад, генітальним герпесом. Більше того, не є виправданим стверджувати причинно-наслідковий ефект між наявністю ВПГ-1 у фізіологічних середовищах організму і ризиком розвитку лицевої невропатії.

ВПГ-1 — один із кількох вірусів герпесу людини, який має тропність до периферичної нервової системи разом із вірусом простого герпесу 2-го типу (ВПГ-2) та вірусом вітряної віспи (BBV). Вони проникають в організм через шкіру та слизові оболонки і потім існують у латентній формі із дуже обмеженим транскрибуванням генів у багатьох нервових гангліях (черепно-мозкових, спинно-мозкових і вегетативних) протягом усього життя макроорганізму. Це латентне існування за відсутності активної вірусної реплікації є характерним і поширеним феноменом у багатьох здорових та хворих популяціях. ВПГ поширений глобально і є дуже варіабельним вірусом, який, як і BBV, може реактивуватися як при імунодефіциті, так і за наявності циркулюючих антитіл.

Можливою причиною неврологічних проблем внаслідок дії ВПГ-1 є активація внутрішньоаксональної дегенерації і апоптоз, які регулюються локальними прямими і непрямими реакціями з боку аксона на сам вірус при сприятливому фенотипі. Хоча це безпосередньо і не пов'язано з патогенезом ПБ, у літературі з'являється все більше публікацій щодо ролі внутрішньоаксональних сигнальних молекул (наприклад, SARM1), змін проникності мітохондріальних мембран і специфічних молекулярних механізмів валлерівського переродження у розвитку гострої аксональної дегенерації у контексті вірусних інфекцій. Зокрема, припускають, що згадана дегенерація може представляти еволюційно збережену вроджену імунну реакцію, націлену на запобігання транспортуванню вірусів у центральну нервову систему.

Останні дослідження *in vitro* засвідчили транскрипцію локальної матричної рубонуклеїнової кислоти в аксонах периферичних нервів, викликану наявністю частинок вірусу α-герпесу. В цій ізольованій моделі зміни

білка і сигнальної передачі ґрунтувалися не на ядерному апараті, тобто при потраплянні вірусу в аксон останній реагував локально. Ранні роботи про клітинну фізіологію герпетичних інфекцій продемонстрували швидке зниження натрієвої провідності, особливо на фоні інфікування ВПГ-1. Наслідком цих процесів є зворотний обмінний потік натрію і кальцію та накопичення останнього у внутрішньоклітинному середовищі. Такі гомеостатичні зміни призводять до активації протеаз і внутрішньоаксональної дегенерації. Ці процеси аксональної дегенерації спричиняють раптовий початок ПБ і пояснюють відсутність вираженої імунної реакції. Іншим можливим фактором у патогенезі захворювання є клітинна імунна реакція до мієліну, подібно до того, що спостерігають при мононевропатичній формі синдрому Гійєна–Барре (СГБ). Такі докази походять з того факту, що лабораторні зміни, характерні для СГБ (процентні зміни Т- і В-лімфоцитів у периферичній крові, зростання концентрації хемотоксинів і реактивність до мієлінового білка P1L *in vitro*), виявляються також і при ПБ.

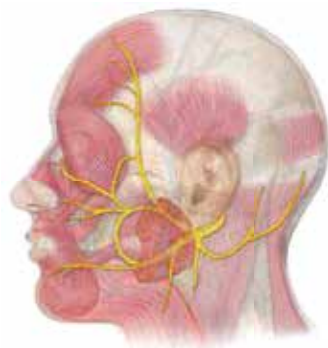
2.5. Клінічні прояви і фізикальне обстеження

До симптомів ПБ належать гомолатеральні провисання брови і м'язів обличчя, згладження носогубної складки, нездатність повністю закрити око чи підняти кут рота (рис. 5). Ці симптоми розвиваються в інтервалі від кількох годин максимум до 3 днів.

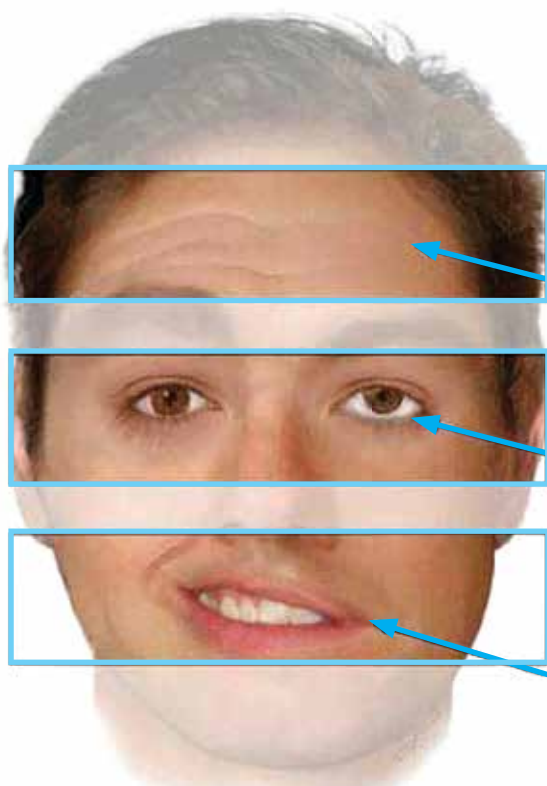
Приблизно 70% хворих відмічають біль навколо вуха гомолатерально. Якщо наявний лицевий біль у поєднанні з чутливими порушеннями і втратою слуху, слід розглядати можливість пухлини привушної слинної залози або вірусного отиту. Серед інших скарг — гіперакузія внаслідок порушення іннервації стремінцевого м'яза, зміни смаку та сухість ока і рота, спричинена парасимпатичною дисфункцією. Деякі пацієнти повідомляють про парестезії на обличчі.

Клінічне обстеження має бути як неврологічним, так і загальномедичним, включаючи отоскопію, огляд шкіри і привушної залози. Наявність везикул навколо вуха потребує швидкої діагностики щодо герпесу.

Систематичний підхід до пацієнта із ПБ представлений у таблиці 4.



Лицевий нерв є змішаним моторно-сенсорно-парасимпатичним і забезпечує іннервацію мимічних м'язів, смаку, слюзо- і слиновиділення, а також завушної ділянки



ПБ внаслідок ураження 7-ої пари ЧМН спричиняє однобічний гомолатеральний параліч обличчя з виникненням наступного:

Нездатність наморщити лоб

Легке розширення очної щілини

Опускання кутика рта

Рис. 5. Асиметрія обличчя при ПБ.

Таблиця 4. Клінічний огляд хворого при ПБ

Пошук асиметрії: при огляді слід звернути увагу на кліпання, носо-губні складки і кутики рота
Загальне обстеження: отоскопія, пальпація новотворів у ділянці шиї та обличчя й огляд шкіри
Оцінка моторних функцій: пацієнта просять підняти брови, сильно зажмурити очі, усміхнутися, надути щоки, оскалити зуби
Оцінка загальної спеціальної чутливості: перевіряють чутливість на обличчі та навколо вух, оцінюють смак на передніх 2/3 язика
Оцінка рефлексів: орбікулярний феномен (постукують по надперенісці та виявляють асиметрію кліпання), феномен Белла (спостерігають рух очних яблук догори при сильному закриванні очей)
<i>Ізольована одностороння чи асиметрична слабкість м'язів обличчя за відсутності симптомів інших краніальних нейропатій підтверджує діагноз ПБ</i>

2.5.1. Стадії захворювання

Найпоширеніші шкали для оцінки тяжкості ПБ — шкала House–Brackmann (табл. 5) і система Sunnybrook (Градуююча шкала ураження лицевого нерва). Суб'єктивна суть згаданих шкал може пояснити їх неадекватну інтерпретацію і варіабельність результатів при застосуванні різними дослідниками; проте легкість використання визначила їх роль у клінічній практиці в контексті оцінки загального ступеня дисфункції, моніторингу прогнозу і групового аналізу. В останньому опитуванні фахівців з лікування ПБ ефективність застосування фотографування та відеозапису в таких пацієнтів одержала однозначну позитивну оцінку серед респондентів — справді, відеозапис стандартизованих мімічних рухів (підняття брів, повільне і форсоване закривання очей, рухи ніздрями, усмішка із відкритим та закритим ротом, імітація поцілунку) є принциповим для точної прогностичної оцінки при різних терапевтичних втручаннях — хемоденервації, фізіотерапії чи оперативних інтервенціях у пацієнтів із неповним одужанням.

Таблиця 5. Шкала House–Brackmann

Ступінь тяжкості ураження лицевого нерва	Функція	Опис
1	Норма	Нормальна функція всіх гілок
2	Легка дисфункція	a) легка слабкість, що виявляється при докладному обстеженні, можуть відмічатися незначні синкінезії; b) у спокої обличчя симетричне, звичайний вираз; c) рухи: 1) лоб — незначні помірні рухи; 2) око — закривається повністю із зусиллям; 3) рот — незначна асиметрія
3	Помірна дисфункція	a) очевидна, але не спотворююча асиметрія. Синкінезія явна, але не виражена; b) рухи: 1) лоб — незначні помірні рухи; 2) око — закривається повністю із зусиллям; 3) рот — легка слабкість при максимальному зусиллі
4	Помірно тяжка дисфункція	a) очевидна слабкість і/або спотворююча асиметрія; b) рухи: 1) лоб — рухи відсутні; 2) око — закривається не повністю; 3) рот — асиметрія при максимальному зусиллі
5	Тяжка дисфункція	a) ледь помітні рухи мимічної мускулатури; b) асиметрія обличчя в спокої; c) рухи: 1) лоб — рухи відсутні; 2) око — закривається не повністю
6	Повний параліч	Рухи відсутні

2.5.2. Прогноз

Катамнестичні дослідження засвідчили, що приблизно 85% пацієнтів із ПБ демонструють певне одужання в інтервалі перших 3-х тижнів. Предикторами неповного відновлення є тяжкий мімічний параліч, тривалий часовий інтервал між початком захворювання і відновленням моторики та персистуючий біль. Пацієнти із цілковитим мімічним паралічем (5–6 балів за шкалою House–Brackmann), в яких не настало певне відновлення протягом перших 3–4 місяців, імовірно, матимуть хронічне обмеження лицевої моторики з мімічним спазмом і синкінезією чи без них. Тривалий біль також є передвісником поганого прогнозу.

Природну еволюцію ПБ вивчали в багатьох великих дослідженнях. Відштовхуючись від їх висновків, можна очікувати, що приблизно 70% таких хворих повністю одужають без жодних терапевтичних втручань. Серед тих, хто одужав не повністю, половина матиме мінімальні наслідки, а половина — помірно серйозні. При застосуванні кортикостероїдів у гострій стадії рівень повного одужання перевищує 90%.

2.6. Діагноз

Діагноз ПБ суто клінічний. Його типові ознаки — гострий початок одностороннього периферичного мімічного паралічу, який уражає інфра- та супраорбітальні м'язи і досягає свого піка до 72 годин. Останній часто (в 50–60% випадків) супроводжується болями в шиї, соскоподібному паростку або вусі, дисгевзією, гіперкузією та зміненою чутливістю на обличчі.

Поява симптомів залучення заднього вушного, кам'янистого, стремінцевого нервів і барабанної струни вказують на те, що пошкодження міститься в скроневій кістці. Це також підтверджується одностороннім посиленням сигналу від колінця, лабіринтного і внутрішньокісткового сегментів лицевого нерва при контрастній МРТ. Припускають, що зміни при нейровізуалізації представляють порушення гемато-енцефалічного бар'єра і судинного застою в ділянці цього нерва.

Загальний розгорнутий аналіз крові може вказати на інфекцію або лімфопроліферативне захворювання. За показаннями потрібен скринінг щодо цукрового діабету — визначення глюкози натще і рівня глікозильованого гемоглобіну A1c. У регіонах, ендемічних щодо хвороби Лайма, для скринінгу хворим слід проводити твердофазовий імуноферментний аналіз або реакції непрямої імунофлюоресценції. При позитивних результатах діагноз бореліозу необхідно підтверджувати за допомогою імуноблотингу. При виявленні везикул треба визначити в сироватці вміст

антитіл до оперізуючого лишая. При наявності супутніх симптомів бажано перевіряти рівень ангіотензинперетворюючого ферменту, запальні маркери і виконувати тести на наявність ВІЛ-інфекції.

Аналіз ліквору загалом малопомічний при діагностиці ПБ, але його інколи можна використовувати для диференціальної діагностики із СГБ, лептоменінгеальним карциноматозом та інфекціями центральної нервової системи.

Томографія не рекомендується для первинної оцінки ПБ, за винятком наявності атипових симптомів. 5–7% випадків цього стану спричинені пухлиною (наприклад, невриномою лицевого нерва, холестеатомою, гемангіомою, менінгіомою), котра може бути як доброякісною, так і злоякісною. Тому у хворих із поступовим початком симптомів, які не поліпшуються протягом 3 тижнів, виправдана сфокусована на внутрішньому слуховому каналі контрастна комп'ютерна томографія або МРТ із гадолінієвим підсиленням.

Виконано багато досліджень, присвячених потенційній ролі електрофізіологічних обстежень у виборі методу лікування та для оцінки прогнозу. В минулому електронейроміографію лицевого нерва вважали за корисний метод селекції пацієнтів, які можуть потребувати його хірургічної декомпресії. Демонстрація більш ніж 90% зниження складного м'язового потенціалу дії протягом перших 10 днів від початку захворювання, порівняно з неураженою стороною, асоціювалася із 50% ймовірністю неповного одужання і за протоколами деяких центрів була показанням для оперативного втручання.

У теперішній практиці така операція перестала бути рутинною через ціну, ризику та низьку ефективність. Беручи це до уваги, час і ціна нейрофізіологічних обстежень переважають їх позитивні аспекти в більшості хворих. Винятком залишається повний мімічний параліч. У цьому випадку функціональні тести забезпечують корисну інформацію, коли наявність резидуальної реакції з боку нерва дає змогу думати про його неповне пошкодження (*neurapraxia*) і хороші перспективи відновлення функції. Відсутність такої реакції наводить на думку про повну дегенерацію нерва, пролонгований параліч і перспективу неповного одужання з ризиком виникнення синкінезій. Перспектива тривалого відновлення дає змогу лікарю вдаватися до процедур хірургічного захисту ока і проактивного та раннього залучення фізіотерапевта.

Електродіагностичні обстеження необхідно проводити принаймні через 1 тиждень після початку симптомів для уникнення хибнонегативних результатів.

2.6.1. Диференціальна діагностика

Диференціальна діагностика ПБ досить широка, не є рідкістю й помилкові діагнози. Причини захворювання можуть бути вроджені та набуті. До перших належать деякі вроджені синдроми, пологова травма та ізольовані дефекти розвитку (наприклад, гіпоплазія лицевих м'язів). Набуті етіологічні чинники включають інфекційні (вітряна віспа, хвороба Лайма, нейротуберкульоз, СНІД), травматичні (ятрогенні й черепно-мозкова травма), запальні (васкуліти, саркоїдоз, аутоімунні розлади), неопластичні (доброякісні та злоякісні) і цереброваскулярні. На думку деяких експертів, рівень неправильної діагностики ПБ при первинній консультації сягає 10,8%. Пропущені діагнози зазвичай включають пухлини (наприклад, шванному лицевого та інколи невриноному слухового нерва, злоякісний новотвір привушної слинної залози), *herpes zoster oticus* і гранульоматозні захворювання (саркоїдоз, гранульоматоз Вегенера).

Структурований клінічний підхід, що включає аналіз патерну мімічного паралічу (табл. 6), характеристики пацієнта і докладне фізикальне обстеження загалом дає достатні докази на користь альтернативного діагнозу і швидких клінічних висновків. Патерни ПБ, що потребують ретельного розгляду, такі:

- хвилеподібний, ступінчастий або повільно прогресуючий (понад 72 годин) мімічний параліч;
- двобічний параліч (СГБ, карциноматоз, лімфома);
- рецидивуючий параліч (невринома лицевого нерва);
- тривалий (понад 4 місяці) повний параліч;
- раптовий повний параліч (крововилив у пухлину).

Такі варіанти потребують ґрунтового вивчення етіології процесу. Аналогічно наявність новотвору в ділянці привушної залози, анамнестична обтяженість щодо злоякісного новотвору шкіри чи сегментарний тип мімічного паралічу мають насторожити щодо можливої наявності пухлини. Існування в анамнезі травми, вушних симптомів (однобічна глухота, шум у вусі, виділення з нього) чи системних симптомів (наприклад, лихоманки) є червоними прапорцями на користь подальшого дослідження і спеціалізованої консультації отолога.

Таблиця 6. Патерни мімічного паралічу

Рецидивуючий мімічний параліч	Рецидивуючий гомолатеральний мімічний параліч майже завжди свідчить про новотвір нерва (шванному) або суміжних структур (привушної слинної залози, скроневої кістки або мостомозочкового кута). Необхідна постійна докладна нейровізуалізація. Альтернуючий мімічний параліч рідкісний, залишається доброякісним станом і може траплятися у 14% осіб із ПБ
Двобічний мімічний параліч	Має невральне (СГБ) походження або асоціюється з новотвором (лімфома, десимінований карциноматоз і злоякісний пахіменінгіт). Інфекційні чинники (наприклад, СНІД-асоційований криптококовий менінгіт, хвороба Лайма), аутоімунні та гранульоматозні захворювання (наприклад, саркоїдоз, гранульоматоз Вегенера) є рідкісною етіологією, хоча й описані в літературі
Мімічний параліч при народженні	Термін «вроджений мімічний параліч» не зовсім правильний, частіше використовують означення «синдром Мьобіуса» або «вроджена лицева диплегія». Цей стан слід розглядати окремо від вродженого травматичного ураження лицевого нерва — останній супроводжується синкінезіями і зазвичай зникає спонтанно
Спеціальні синдроми мімічного паралічу	Синдром Рамзая Ханта (СРХ) — периферичний параліч лицевого нерва з еритематозним везикулярним висипом у вусі (<i>zoster oticus</i>) і/або в роті, спричинений ВВВ Синдром Мелькерссона-Розенталя — поєднання набряку рото-лицевої ділянки, рецидивуючого мімічного паралічу і потрісканого язика Синдром Гесрфордта-Вальденстрема — збільшення привушних слинних залоз, передній увеїт, мімічний параліч і лихоманка. Нетиповий прояв саркоїдозу

Аналіз питання про можливість цереброваскулярної причини мімічного паралічу важливий як для лікарів, так і пацієнтів. Збереження моторики верхніх м'язів обличчя (зокрема лоба) є принциповим для розрізнення центрального і периферичного паралічу лицевого нерва. Рідко судинне ураження моста може мати за наслідок периферичний тип мімічного паралічу внаслідок безпосереднього пошкодження моторного ядра. Це буде супроводжуватися симптомами ураження інших ЧМН та моторних і рухових шляхів, що проходять через стовбур (контралатеральний гемісиндром). Особливо корисним у цьому аспекті є супутнє ураження відвідного нерва (6-ої пари ЧМН) із паралічем гомолатерального повороту ока (альтернуючий синдром Фовілла).

ПБ діагностують шляхом виключення іншої етіології, оскільки від 30% до 60% причин мімічного паралічу лише маскуються під цей стан (табл. 7). Багато з них мають асоційовані прояви й корисні в диференціальній діагностиці. Якщо параліч не починає регресувати в інтервалі 3-х тижнів, необхідна консультація невролога.

Таблиця 7. Диференціальна діагностика ПБ

Диференціальна діагностика	Причина	Диференціальні характеристики
Ураження центральної нервової системи	Інсульт, об'ємний процес	Збереження моторики супра-орбітальних м'язів, головний біль, слабкість кінцівок, інші численні неврологічні симптоми
Аутоімунні захворювання	СГБ	Висхідне прогресування слабкості, відсутні рефлекс
	РС	Ознаки центрального паралічу, зміни в лікворі
Інфекційні захворювання		
Менінгіт, енцефаліт	Вірусний, бактеріальний, грибовий патоген	Головний біль, лихоманка, менінгеальні знаки, зміни в лікворі
Простий герпес	Реактивація ВПГ-1 у вузлі колінця	Лихоманка, загальна слабкість
Хвороба Лайма	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Шкірний висип, артралгія, загальна слабкість, двобічний мімічний параліч
СРХ	ВВВ	Біль, везикулярний висип
Гранульоматозні захворювання	Саркоїдоз	Двобічний мімічний параліч, підвищений рівень ангіотензин-перетворюючого ферменту
Новотвори	Пухлина привушної залози або лицевого нерва, метастаз	Прихований початок, новотвір пальпується, часткове залучення окремих гілок лицевого нерва

Є нетиповим, коли у пацієнта ізольований мімічний параліч при кірковому чи підкірковому ураженні головного мозку, оскільки кортико-нуклеарний та кортико-спінальний шляхи розташовані дуже близько один до одного. Такі симптоми, як геміпарез, гемігіпестезія чи дисфазія, свідчать про залучення кори великих півкуль. Крім того, відсутність паралічу супраорбітальних м'язів характерні для над'ядерного рівня уражень.

Вогнища в стовбурі мозку проявляються симптомами множинного ураження ЧМН і слабкістю контралатеральних кінцівок. Саркоїдоз і лептоменінгеальний карциноматоз мають тенденцію розвиватися на основі черепа і супроводжуватися множинними краніальними нейропатіями.

Пухлини мозку або привушної слинної залози мають прихований початок і можуть асоціюватися із системними ознаками — лихоманкою, ознобом і зниженням маси тіла. На внутрішньочерепний процес також вказують головний біль, судомні напади і втрата слуху. Пальпабельний новотвір біля вуха, на шиї чи в проекції привушної залози потребують візуалізаційного дослідження для виявлення пухлини згаданої залози.

Гострий ПБ можуть викликати багато інфекційних збудників. Найпоширенішим з них є ВПГ, після нього — ВВВ. Інфікування першим із них, СРХ чи хвороба Лайма можуть асоціюватися із больовими феноменами і змінами шкіри. Еритема барабанної перетинки дає підстави запідозрити гострий середній отит, особливо при одночасному болі у вусі та зниженні слуху.

СРХ спричинений реактивацією ВПГ у вузлі колінця і має за наслідок ураження лицевого нерва. При ретельному огляді зовнішнього слухового ходу і ротоглотки можна виявити міхурці.

При хворобі Лайма мімічний параліч є найпоширенішою краніальною нейропатією, яку виявляють у 50–63% пацієнтів із менінгітом, викликаним *Borrelia burgdorferi*. В осіб із наявністю в анамнезі шкірного висипу, артралгій, укусів кліща або мандрівок в ендемічні регіони слід перевіряти титри до цього збудника перед ініціацією призначення кортикостероїдів. Двобічний ПБ рідкісний і трапляється в менш ніж 1% хворих. Він описаний у пацієнтів із хворобою Лайма, СГБ, саркоїдозом, цукровим діабетом, вірусними інфекціями і гліомою моста.

2.7. Лікування

2.7.1. Лікування в гострій стадії

Американська академія неврології, Американська академія отоларингології і Фундація з хірургії голови і шиї нещодавно опублікували директиви щодо лікування ПБ (табл. 8). Хоча структура і діапазон директив досить відмінні, загалом це лише доповнюючі документи, що підкрес-

люють роль кортикостероїдів у терапії цього розладу і дискваліфікують противірусні агенти. Більше того, в цих рекомендаціях не заохочується рутинне використання лабораторних, нейровізуалізаційних або нейрофізіологічних обстежень при первинній маніфестації характерного ПБ. Пероральні кортикостероїди слід призначити в інтервалі перших 72 годин від початку захворювання, їх дозування і режим призначення має відображати результати Шотландського та Європейського рандомізованих контрольованих досліджень. Це 50 мг преднізолону протягом 10 днів або 50 мг протягом перших 5 днів, далі добову дозу знижують на 10 мг щодня протягом наступних 5 днів. Обидва режими виглядають ефективними. Дискутувалося, що відсутність статистичної достовірності від комбінації кортикостероїдів і противірусних середників порівняно з лише гормонотерапією в подвійних сліпих, рандомізованих, контрольованих дослідженнях відображає ефект розмивання між легким і помірним паралічами, які мають вищий рівень спонтанного регресу, що маскує чіткі переваги у групі хворих із тяжкими формами ПБ. Цю думку підтримують висновки на користь комбінованого лікування в неподвійно сліпих дослідженнях.

Таблиця 8. Рекомендації з лікування ПБ в інтервалі перших 72 годин у дорослих пацієнтів (згідно з директивами Американської академії неврології)

Клас ліків	Рівень рекомендацій	Приклади
Глюкокортикоїди	A (ефективні)	Преднізолон 50 мг перорально протягом 5 днів, далі добову дозу зменшують на 10 мг щодня протягом 5 днів Преднізолон 50 мг перорально протягом 10 днів
Противірусні агенти^a	C (можливо, ефективні)	Валацикловір 1 г 3 рази/день протягом 7 днів ^b Ацикловір 400 мг 5 разів/день протягом 7 днів ^b
a — в комбінації з кортикостероїдами при помірно тяжкій слабості мимічних м'язів. b — дозу слід оптимізувати в пацієнтів із порушеним кліренсом нирок.		

Ключовим обґрунтуванням для призначення цим пацієнтам противірусного протигерпетичного лікування (наприклад, ацикловіру) є можлива роль ВПГ-1 при ПБ, на користь чого існують побічні докази. Ще однією підставою для такого терапевтичного підходу є той факт, що частина осіб із попереднім діагнозом ПБ мають *zoster sine herpete*, тобто симптоматичну реактивацію ВВВ без типового везикулярного висипу, патогномічного для інфікування цим вірусом (CPX).

Ураження ВВВ є важливим компонентом у диференціальній діагностиці всіх гострих периферичних паралічів лицевого нерва. СРХ має гірший прогноз, порівняно з ПБ, і, як правило, асоціюється з вираженішим паралічем. Він чутливіший до комбінації кортикостероїдів і противірусних препаратів, а рівень ускладнень від останніх у таких пацієнтів залишається низьким. Оскільки нині точно відомо, що ВВВ спричиняє мімічний параліч, застосування противірусних середників при СРХ має чітку доказову базу, є обґрунтованим і раціональним. Типовим терапевтичним режимом є валацикловір у дозі 3000 мг на добу (на 3 прийоми) протягом тижня. Цей медикамент має вищу біодоступність порівняно з ацикловіром.

На сьогодні використання поєднання ацикловіру і глюкокортикоїдів у лікуванні класичного ПБ залишається котроверсійним, оскільки різні клінічні дослідження і мета-аналізи демонструють конфліктні результати. Відштовхуючись від актуальних доказів, зокрема, висновків Шотландського подвійного сліпого плацебо-контрольованого рандомізованого дослідження ПБ із залученням 551 хворого, виглядає оптимальним лікувати цей стан пероральними кортикостероїдами без ацикловіру. Разом з тим така комбінація може мати позитивний вплив при тяжких формах ПБ, і це вимагає проведення великого проспективного клінічного дослідження. У випадках, коли пацієнт має виражений супутній імунodefіцит, доцільне внутрішньовенне введення ацикловіру для запобігання можливим неврологічним системним ускладненням.

До патогенетичного лікування хворих з ПБ можна зарахувати застосування високих доз вітамінів групи В у складі полікомпонентних препаратів, що зумовлено їх полімодальною нейротропною дією (впливом на обмін речовин, метаболізм медіаторів, передачу збудження в нервовій системі), а також здатністю суттєво поліпшувати регенерацію нервів. Крім того, вітаміни групи В мають анальгетичну активність. До таких препаратів, зокрема, належить Вітаксон®, що містить збалансовану комбінацію тіаміну (В1), піридоксину (В6), ціанокобаламіну (В12). Вітамін В1 усуває ацидоз, що знижує поріг больової чутливості; активує іонні канали в мембранах нейронів, поліпшує ендоневральний кровоплин, підвищує енергозабезпечення нейронів і підтримує аксоплазматичний транспорт білків. Ці ефекти тіаміну сприяють регенерації нервових волокон. Вітамін В6, активуючи синтез мієлінової оболонки нервового волокна і транспортних білків в аксонах, прискорює процес регенерації периферичних нервів, проявляючи тим самим нейротропний ефект.

Відновлення синтезу ряду медіаторів (серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гамма-аміномасляної кислоти) та активація низхідних гальмівних серотонінергічних шляхів, що входять до антиноцицептивної системи, призводять до зниження больової чутливості (антиноцицептивна дія піридоксину). Вітамін B12 бере участь у процесах регенерації нервової тканини, активуючи синтез ліпопротеїнів, необхідних для побудови клітинних мембран і мієлінової оболонки; зменшує вивільнення збуджуючих нейротрансмітерів (глутамату); володіє протианемічним, гемопоетичним і метаболічним ефектом. Для швидкого і патогенетичного нейротропного впливу при ПБ доцільно використовувати парентеральну форму препарату Вітаксон® — комбінацію вітамінів групи B, що містить оптимальну кількість вітаміну B12 як в ампулярній, так і в таблетованій формі. Вітаксон® застосовується в дозі 2 мл на добу внутрішньом'язово курсом 10 ін'єкцій (при вираженій прозопалягії можна застосовувати щодня в тому ж дозуванні протягом 10–15 днів). Потім для посилення і пролонгування терапевтичного ефекту призначають Вітаксон® у таблетованій формі в дозуванні по 1 таблетці 3 рази на день протягом місяця.

Ефективність альфа-ліпоєвої кислоти (зокрема, у вигляді препарату Діаліпон®) у лікуванні захворювань периферичної нервової системи доведено вже давно. Головне значення цієї речовини як біокаталізатора енергетичного обміну ґрунтується на коензимній функції альфа-ліпоєвої кислоти щодо ключових ферментів циклу Кребса. Альфа-ліпоєва кислота активує мітохондріальні ферменти і таким чином протидіє втраті енергії; при цьому підвищується окислення глюкози, гальмуються глюконеогенез і кетогенез. Цей агент є потужним ліпофільним антиоксидантом. Накопичуючись у нервових волокнах, він знижує вміст вільних радикалів, збільшує ендоневральний кровоплин, нормалізує вміст NO, регулює розслаблення судинної стінки, поліпшує ендотеліальну функцію, знижує рівень загального холестерину, збільшує антиатерогенну фракцію ліпопротеїнів високої щільності. Як антиоксидант альфа-ліпоєва кислота запобігає пошкодженню організму вільними радикалами. Нині ця сполука активно використовується в комплексній терапії моно- і полінейропатій різного генезу. В літературі з'явилися повідомлення про хороші результати застосування цього агента при ПБ (Кривецька та ін., 2007).

2.7.2. Догляд за очима

Захисні стратегії щодо ока є першорядними в будь-якого хворого з неповним його закриттям. Сльози виділяються на латеральній половині поверхні кон'юнктиви і в процесі кліпання, здійснюваного круглим м'язом ока, поширюються на його медіальну половину. Порушення цього механізму спричиняє посилене сльозотворення (*epiphora*) з метою компенсувати процес поширення сльози по поверхні очного яблука і запобігти подальшому подразненню останнього. Тривала сухість кон'юнктиви має за наслідок кератит і виразкування та, зрештою, може спричинити незворотне порушення зору. На першій же консультації лікар має реалізувати стратегію захисту ока і при мінімальній підозрі проконсультуватися з офтальмологом. Ефективними шляхами окулопротекції є бар'єрні (сонячні окуляри), зволожуючі (штучні сльози протягом дня, мазь на ніч) і щільне закриття ока перед сном. Викликами для хворого можуть бути плавання чи прийом душу, перебування в запиленому чи вітряному середовищі. Таких ситуацій бажано уникати у будь-який спосіб.

Раннє застосування тягарців на повіках можна розглядати у пацієнтів похилого віку, із супутнім діабетом, існуючим захворюванням ока, повним терапевтично-резистентним, нейрофізіологічно підтвердженим мімічним паралічем або за наявності тривалого подразнення, незважаючи на застосування описаних вище захисних стратегій.

2.7.3. Догляд за ротовою порожниною

Порушення сфінктерної функції круглого м'яза рота спричиняє соціальний дискомфорт і сприяє утворенню саден із подальшим виразкуванням на губах і внутрішній поверхні щок. Оптимізація прийому їжі може полегшити згадані вище проблеми в контексті в'ялого мімічного паралічу. Пиття рідини через соломинку і вживання їжі м'якої консистенції часто є помічними. Знерухомлення нижньої губи часто обмежує прийом певних харчових продуктів. Тимчасові зубні прокладки, що кріпляться до латеральної поверхні молярів, запобігають прикушуванню слизової оболонки щок.

2.7.4. Фізіотерапія

З позицій доказової медицини дуже важко аналізувати цей терапевтичний напрямок, який загалом охоплює термотерапію, електростимуляцію, масаж і біологічний зворотний зв'язок. Існує дуже багато фізіотерапевтичних методик із різним часовим інтервалом і технічними режима-

ми застосування, тому їх оцінка винятково складна. Хоча фізіотерапія і не рекомендується в рутинних випадках ПБ, наявні деякі категорії таких пацієнтів, щодо яких є докази на її користь. Це стосується пацієнтів із неповним відновленням моторних функцій, в яких виникають м'язовий гіпертонус, гіперкінези або синкінезії, або груп осіб, яких розглядають як кандидатів на хемоденервацію. Остання у поєднанні з фізіотерапією є комплементарним методом для лікування синкінезій.

2.7.5. Лікування неповного відновлення

Хронічний ПБ є інвалідизуючим станом, що драматично впливає на соціальні функції, емоційне вираження та якість життя пацієнта. У лікуванні таких хворих слід зосереджуватися на естетичних, функціональних (прохідність носа, закриття ока, мовлення, ковтання) і психологічних моментах. Протягом останніх 30-ти років терапія неповного одужання мімічного паралічу еволюціонувала від статичних методик (пластирне підвішування елементів обличчя) до мультимодальних зональних підходів, що комбінують фізіотерапію, хемоденервацію та селективні хірургічні втручання, і зосереджені на поліпшенні косметичного та функціонального прогнозу в конкретного хворого. Вже доведено, що міждисциплінарна взаємодія між різними вузькими медичними фахівцями у цьому аспекті є найефективнішою.

Окреслюючи різні терапевтичні методи та їх адекватність, слід пам'ятати, що неповне відновлення моторної функції обличчя є гетерогенним станом, що включає різні прояви в'ялого паралічу, гіпертонусу та синкінезій. Кожен із названих розладів коливається в дуже широкому діапазоні. Загалом функціональні проблеми, наприклад, опускання повіки, спадання носового клапана чи закривання ока, вирішуються шляхом безпосередніх структурних втручань — підвішуванням носового клапана, корекцією птозу, імплантацією платинових елементів у верхню повіку, підвішуванням нижньої повіки або тарзорафією (хірургічним ушиванням країв повік) для поліпшення закриття ока.

2.7.6. Лікування синкінезій

Синкінезією позначають патологічне скорочення м'язів обличчя при їх довільних рухах, яке пов'язане з аберантною реіннервацією мімічної мускулатури після ураження лицевого нерва. Вона може мати вигляд як мимовільне закриття ока при прийомі їжі або усмішці (оро-окулярна синкінезія), випинання губ при закриванні очей (окуло-оральна синкі-

незія) чи формування ямок на підборідді при активації м'язів середніх відділів обличчя внаслідок мимовільного залучення підборідних або підшкірних шийних м'язів. Лікування синкінезій зосереджене на фізіотерапії, особливо на тих методиках, які відштовхуються від біологічного зворотного зв'язку для відновлення мімічної симетрії, а також селективній хемоденервації із застосуванням ботулотоксину в проблемних ділянках (рис. 6). Більшість пацієнтів висловлює високий рівень задоволення останнім методом і відмічає об'єктивне покращення свого стану.

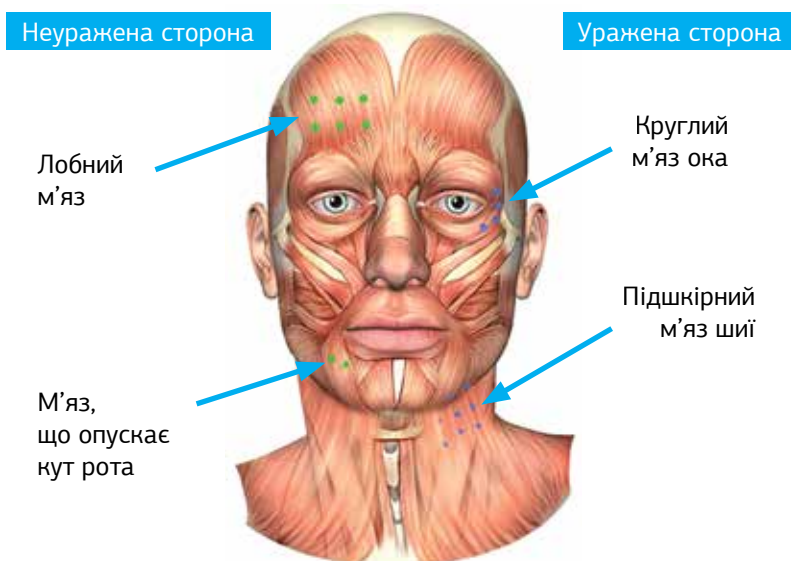


Рис. 6. Зони введення ботулотоксину при лікуванні синкінезій на фоні ПБ. У сині (уражена половина обличчя) і зелені (неуражена половина обличчя) точки планово вводиться онаботулотоксин типу А в дозі 1,5–3 МО. Попереднє місцеве застосування анестезуючих кремів і використання ультратонких голок дають змогу зменшити ін'єкційний біль. Ефект підшкірних і внутрішньом'язових ін'єкцій тотожний.

Лікування синкінезій за допомогою ботулотоксину індивідуалізується у конкретного хворого. Зони ін'єкції над паретичним круглим м'язом ока і підшкірним м'язом шиї поліпшують спазм і синкінезії, тоді як селективні ін'єкції контралатерально в брову і м'яз, що опускає кутик рота, поліп-

шують симетрію обличчя і наслідки косметологічних інтервенцій. Ін'єкцій у паретичні/синкінетичні виличні м'язи ліпше уникати через подальший гальмівний вплив на функцію, відповідальну за усмішку, на вже ослабленій половині обличчя. Деякі хворі не відмічають очевидних переваг від повторних введень препарату, тоді як для інших пацієнтів частота ботулотоксин-терапії 3–4 рази/рік явно недостатня. У дібраних випадках кращих результатів досягають за допомогою хірургічних втручань, наприклад, селективної міектомії. Нещодавно хороший ефект продемонстровано при використанні вибіркової нейроектомії.

2.7.7. Реконструктивні процедури

В контексті неповного відновлення мімічних функцій, особливо усмішки, методики трансплантації нерва, регіонарних і вільних тканин дають змогу стабілізувати моторику центральних відділів обличчя. Метод регіонарного перенесення сухожилля скроневого м'яза в ділянку спайки губ запропонував і широко популяризував французький хірург Labbe. Альтернативним методом є перенесення іннервованого вільного тонкого м'яза стегна в лицеву зону із зіставленням з контралатеральним лицевим нервом і/або гомолатеральною нижньощелепною гілкою трійчастого нерва. Автотрансплантація нервів стає все більше популярною у пацієнтів із збереженням міміки, але знерухомленням у ротовій ділянці. Нервами-донорами в цьому випадку є жувальна гілка трійчастого нерва або невральний трансплантат із протилежної половини обличчя. Ці комплексні реконструктивні процедури дають можливість відновити усмішку, а разом з нею — поліпшити соціальні функції та якість життя.

3. СИНДРОМ ВАЙЗЕНБУРГА– СІКАРА–РОБІНО (НЕВРАЛГІЯ ЯЗИКОВО-ГЛОТКОВОГО НЕРВА)

3.1. Вступ

Нейропатичний біль є неноцицептивним боєм, тобто боєм, не пов'язаним із активацією больових рецепторів у будь-якій частині тіла. Це саме той його варіант, що спричиняється ураженням або захворюванням соматосенсорних систем.

НЯГН — стан, асоційований із розвитком болю в горлі, вусі та шиї. Згідно з класифікацією Міжнародної асоціації із вивчення болю (IASP), його означають як раптовий, тяжкий, короткий, рецидивуючий біль у зоні анатомічної іннервації язиково-глоткового нерва. В типових випадках він сильний, скороминущий, пронизливий, локалізується в ділянці вуха, основи язика, мигдаликовій пазусі або нижче кута нижньої щелепи, хоча просторово може варіювати і виявлятися в зонах іннервації інших ЧМН — трійчастого, лицевого, блукаючого. Незвичайними симптомами цього розладу є асоційовані з боєм серцеві аритмії, страх прийому їжі, що може провокувати больовий пароксизм, а також синкопальні епізоди. Слід підкреслити, що НЯГН, всупереч даним літератури є досить поширеним розладом і пов'язаний із значними труднощами в діагностиці та низьким рівнем знань лікарів про це захворювання.

Як відомо, язиково-глотковий нерв є змішаним і має чутливий, вегетативний та моторний елементи. Він включає соматосенсорні волокна із ротоглотки, задньої третини язика, євстахієвої труби, середнього вуха і соскоподібного відростка. Чутлива іннервація двох останніх утворів здійснюється через барабанну гілку (нерв Якобсона). Також 9-й ЧМН відповідальний за реалізацію спеціальної чутливості (смаку) із задньої третини язика, а також аферентну імпульсацію із хемо- і барорецепторів каротидних синусів. Моторний компонент іннервує посмугований шилоглотковий м'яз, парасимпатичний — привушну слинну залозу. Іншою важливою гілкою залишається нерв каротидного синуса (нерв Герінга). Він проводить імпульси від хеморецепторів і барорецепторів розтягу в головний мозок для підтримки рефлекторної регуляції дихальних і судинних функцій та, ймовірно, відповідальний за аритмогенність при НЯГН.

3.2. Історія

У 1910 році Weisenburg вперше описав НЯГН як причину больового тик у пацієнта із пронизливим болем у горлі та вуці. У 1921 році Harris запропонував термін «невралгія язиково-глоткового нерва» для опису больового синдрому, що характеризувався пароксизмами однобічного сильного, гострого болю в зоні іннервації згаданого нерва, що провокувався шляхом подразнення тригерних точок. Він міг бути спонтанний або викликався певними діями — наприклад, позіханням, кашлем, ковтанням і мовленням. В 1933 році Reichert визнав барабанну гілку (нерв Якобсона) язиково-глоткового нерва як причину вушного болю при НЯГН. Wortis et al. (1942) уперше описали атипову форму цього захворювання в поєднанні із серцевими проблемами і синкопальними станами.

3.3. Епідеміологія

Внаслідок відсутності популяційних досліджень важко оцінити поширеність згаданого розладу в різних частинах світу. Katusic et al. опублікували результати 39-річного ретроспективного аналізу населення м. Рочестер (США). Було виявлено, що частота НЯГН становила 0,7 випадку/100 тис. населення/рік (0,9 і 0,5 серед чоловіків і жінок відповідно). Крім того, 25% хворих мали двобічні симптоми. Автори дійшли висновку, що захворювання загалом виявлялося у вигляді легких-помірних симптомів, причому тільки у 3,6% досліджених осіб виявлялося друге загострення протягом року. Лише 25% осіб було виконано оперативне втручання з метою симптоматичного покращення.

Rushton et al. (1981) опублікували результати дослідження НЯГН у клініці Мейо протягом 1922–1977 рр. Вони проаналізували 217 історій хвороби, з яких 57% досліджуваних осіб були віком понад 50 років, а 43% — молодшими. У 161 пацієнта спостерігали спонтанні ремісії, 37 хворих не відмічали жодного поліпшення, а 12% осіб мали двобічний біль. В літературі немає окремих повідомлень про синкопальні стани, асоційовані з НЯГН, тому їх частоту оцінити неможливо. Ця невралгія може поєднуватися із НТН, що підтверджено в дослідженні *Sinay et al. Kondo et al.* (1998) дійшли висновку, що за частотою НЯГН трапляється в 100 разів рідше, ніж тригемінальна. Її можна виявити в будь-якому віці, але переважно — після 50 років.

Patel et al. опублікували результати ретроспективного 20-річного дослідження 200 пацієнтів із м. Піттсбург (Пенсильванія, США), які зазнали МВД. З них 66,8% були жінки, а 33,2% — чоловіки. Середній вік у групі становив 50,2 року, середня тривалість болю сягала 5,7 року. Найпоширенішими симптомами були біль у горлі як ізольований феномен або в поєднанні з вушним болям. Дані щодо сезонності симптомів суперечливі. Не існує якоїсь схильності до конкретної сторони розвитку болю — у 54,8% досліджуваних пацієнтів він був лівосторонній, у 45,2% осіб — правосторонній.

Загалом можна сказати, що НЯГН є відносно рідкісним станом, порівняно з іншими черепними невралгіями, зазвичай залишається одnobічним больовим процесом і має тенденцію до розвитку в жінок середнього віку.

3.4. Клінічні прояви

Характеристики НЯГН є близькі до НТН, проте вони мають певні особливості, які слід ідентифікувати для коректної діагностики і лікування.

Серії одnobічних приступів гострого, пронизливого, стріляючого болю, локалізованого в горлянци та іррадіюючого у вухо чи навпаки, є типовими для цього розладу. Анатомічний розподіл болю має діагностичне значення: він починається з горла, мигдаликів і задніх відділів язика та поширюється вгору до євстахієвої труби і внутрішнього вуха або кута нижньої щелепи (табл. 9).

Таблиця 9. Діагностичні критерії класичної НЯГН Міжнародного товариства із вивчення болю голови

1	Пароксизмальні приступи лицевого болю, що тривають від частки секунди до двох хвилин і відповідають критеріям із пунктів 2 і 3
2	Біль має всі з таких характеристик: • однобічна локалізація • локалізується в задніх відділах язика, мигдаликових пазухах, горлянці або під кутом нижньої щелепи і/або у вусі • він гострий, пронизливий і сильний • провокується ковтанням, жуванням, мовленням, кашлем і/або позіханням
3	Приступи є стереотипними у конкретного пацієнта
4	Немає ознак явного неврологічного дефіциту
5	Описаний стан не пов'язаний із якимось іншим розладом за даними анамнезу, фізикального обстеження або інших діагностичних досліджень
6	Виділяють дві форми НЯГН — класичну і симптоматичну. При останній, окрім описаних вище симптомів, є фонові больові відчуття між пароксизмами, а в зоні іннервації язиково-глоткового нерва наявні порушення чутливості

Біль при НЯГН є стертим на початку і в середньому триває до 30 секунд. Він дуже нестерпний і зазвичай рецидивує після короткого безбольового періоду в тій самій ділянці. Рецидиви тривають протягом днів, тижнів або місяців, переважно вдень. Найпоширенішим тригерним фактором є ковтання, особливо холодної рідини. Пароксизми також провокуються жуванням, мовленням, чханням, торканням ясен або слизової оболонки рота, інколи — різкими рухами голови, підняттям руки і зміщенням нижньої щелепи вбік. Деякі пацієнти повідомляють про біль на фоні НЯГН, викликаний торканням зовнішнього слухового проходу, бічної поверхні шиї, шкіри периаурикулярної ділянки.

Порівняно з НТН, при первинному обстеженні тригерні зони при НЯГН знайти набагато важче. Окремі хворі вказують на провокування болю прийомом солодкої, кислої, холодної або гарячої їжі, а також описують деякі рідкісні супутні феномени — шум у вухах, блювання, запаморочення, відчуття набрякання і мимовільні рухи. НЯГН інколи плутають із невралгією проміжного нерва (Якобсона), яка проявляється лише пору-

шенням чутливості біля вуха. Аналогічний біль може виникати при скроневому артеріїті. В багатьох публікаціях у медичній літературі згадують про асистолію, судоми і синкопальні стани, асоційовані із НЯГН, — такий феномен означають як ваго-язиково-глоткову невралгію. Описані реакції виникають внаслідок комплексних анатомічних взаємодій між проміжним, блукаючим і язиково-глотковим нервами.

Більшість випадків НЯГН є ідіопатичними, але часами згаданий розлад асоціюється із новотворами мосто-мозочкового кута, пухлинами ротоглотки, арахноїдитом, осифікацією шилопід'язикової зв'язки, РС і судинними мальформаціями. Захворювання може поєднуватися із НТН, бути елементом комбінованого гіперактивного дисфункційного синдрому або асоціюватися із аномалією Арнольда–Кіарі I типу.

Harris et al. (1921) описали НЯГН, ускладнену серцевою аритмією. Цей зв'язок є загальноновизнаним і задокументованим у багатьох публікаціях, клінічних повідомленнях і резовоманий *Ferrante et al.* Підвищена подразливість і посилена стимуляція язиково-глоткового нерва через механізм зворотного зв'язку, опосередкований ядром одиничного шляху середнього мозку і супутніми колатераліями, стимулюють дорзальне рухове ядро блукаючого нерва. Така активація аномальної петлі при тяжкому невралгічному болю відповідатиме за посилену вагусну реакцію — серцеві аритмії, брадикардію, гіпотензію з подальшими гіпоксією головного мозку, сповільненням ЕЕГ-активності, синкопальними епізодами і судомами. Судоми, клонуси кінцівок, автоматизовані рухи губ і зачочування очей угору є ознаками церебральної гіпоксії, індукованої брадикардією. Цей кардіоваскулярний феномен виявляється під час больової атаки або відразу після неї. Він зникає під впливом медикаментозного або хірургічного лікування. Існує невелика категорія пацієнтів із кардіологічними симптомами без типових невралгічних ознак, які дуже добре відгукнулися на МВД язиково-глоткового нерва. Такий стан означають як ненеуралгічну НЯГН, визнаючи той факт, що подразнення цього нерва не обов'язково провокує біль.

3.5. Класифікація

Було зроблено багато спроб класифікувати НЯГН, найчастіше використується розподіл захворювання за анатомічним принципом:

- **Вушний — біль у вусі та навколо нього**

Поширеніша форма. Біль описують в анатомічній взаємодії з вухом. Він може бути будь-який — пекучий, стріляючий, давлячий, поколюючий тощо.

- **Ротоглотковий варіант — біль у горлі або на обличчі і навколо них**
Ця форма більш варійована і її симптоматика часто може перекриватися з анатомічними зонами іннервації інших ЧМН.
Основою класифікації НЯГН ІНС є часовий патерн болю.

Згідно з таким підходом виділяють:

- класичну НЯГН — епізодичний біль;
- симптоматичну НЯГН — безперервний біль (поширеніша).

За етіологічною класифікацією цього захворювання виділяють:

- **Ідіопатичний тип**

Найпоширеніший. Не виявляють якогось ураження нервової системи. Найчастіше пов'язаний із компресією нервового ганглію судиною або в зоні виходу із стовбура мозку. Цим можна пояснити той факт, що МВД усуває симптоматику НЯГН.

- **Вторинний тип (симптоматичний)**

При ньому виявляють чітке ураження — травму, новотвір, інфекцію, судинну мальформацію або видовжений шилоподібний відросток (табл. 10). Вторинний характер хвороби підозрюють при наявності супутнього неврологічного дефіциту, наприклад, затерпання в зоні іннервації цього нерва, болю в інших анатомічних зонах і т. д.

Таблиця 10. Етіологічна класифікація НЯГН

Ідіопатична (есенціальна) форма	• Судинна компресія • Центральна понтинна дисфункція
Вторинна (симптоматична) форма	• Травма (перелом основи черепа, проникаюча травма) • Новотвір (основи черепа, мосто-мозочкового кута, стовбура мозку, глотки, язика, мигдаликів, шиї, метастаз у головний мозок) • Інфекції (тонзиліт, фарингіт, петрозит, арахноїдит, парафарингеальний абсцес, туберкульоз) • Стан після хірургічних втручань (тонзилектомія, краніотомія) • Вади розвитку судин (артеріовенозні мальформації, веретеноподібні аневризми, персистуюча під'язикова артерія, розшарування хребтової артерії) • Демієлінізація (РС) • Видовження шилоподібного паростка (синдром Ігла) • Інші причини (аномалія Арнольда–Кіарі 1 типу, гіперактивний дисфункційний синдром, опромінення, розростання хороїдного сплетення)

3.6. Діагностика

Діагноз НЯГН є суто клінічний. Основний пріоритет робиться на встановленні синдромологічного діагнозу невралгії та виключенні інших причин болю — запалення, новотворів і т. д. Етапний логічний підхід резюмовано в схемі на рисунку 7. Важливим залишається опис болю. Невралгічний біль є сильний, епізодичний, пронизливий, короткотривалий і може асоціюватися із періодами притупленої болючості між пароксизмами. Запальний або неопластичний біль, навпаки, більш сталий, триваліший, сверблячий і глибокий. Слід взяти до уваги розподіл болю, щоб бути впевненим, чи він є типово язико-глотковий, чи залучає інші ЧМН — трійчастий або проміжний.

У випадку будь-кого болю з локалізацією в зоні іннервації язиково-глоткового нерва необхідно з'ясувати патерн його просторового розподілу (вушний або ротово-глотковий), локалізацію тригерних точок, уточнити у хворого, якими видами діяльності біль провокується (жуванням, мовленням і позіханням чи під дією голосних звуків), спитати про наявність вушних симптомів. Оцінюючи пацієнта за наведеним вище планом, НЯГН можна розділити на класичну/симптоматичну і вушну/невушну форми.

Якщо пацієнт не має болю на даний момент, але очікує його пізніше, в тригерну точку можна ввести 2% лідокаїн або 0,5% бупівакаїн для з'ясування того, чи ці агенти можуть запобігти майбутньому пароксизму. Якщо симптоми переважно вушні, ці препарати вводять у зовнішній слуховий прохід, щоб перевірити, чи це перерве існуючий біль або унеможливить наступну атаку. Нарешті, слід визначити, чи ця симптоматика відображає первинний або вторинний тип захворювання. Диференціальна діагностика вторинної НЯГН є досить комплексною (таблиця 2). Найважливішою причиною останньої є синдром Ігла внаслідок видовженого шилоподібного відростка або його кальцифікації. В анамнезі хворого необхідно шукати травми, опромінення, хірургічне втручання, запалення і демієлінізацію. Причиною вторинної НЯГН можуть бути захворювання основи черепа, шиї, носоглотки і зубів.

Лабораторні дослідження включають загальний аналіз крові, ШОЕ, визначення антинуклеарних антитіл і стандартне біохімічне дослідження для виключення системних захворювань — скроневого артеріїту, інфекцій, запалення, новотворів. Нейровізуалізація включає неконтрастну МРТ, магнітно-резонансну ангіографію (МРА) і 3-вимірну КТ-ангіографію для виявлення компресії нерва судиною, пухлиною або іншою кістковою структурою чи ознак демієлінізації. МРТ із високою роздільною та подальшою 3-вимірною пошаровою цифровою обробкою зображення забезпечує дуже точний діагноз потенційної нейроваскулярної компресії

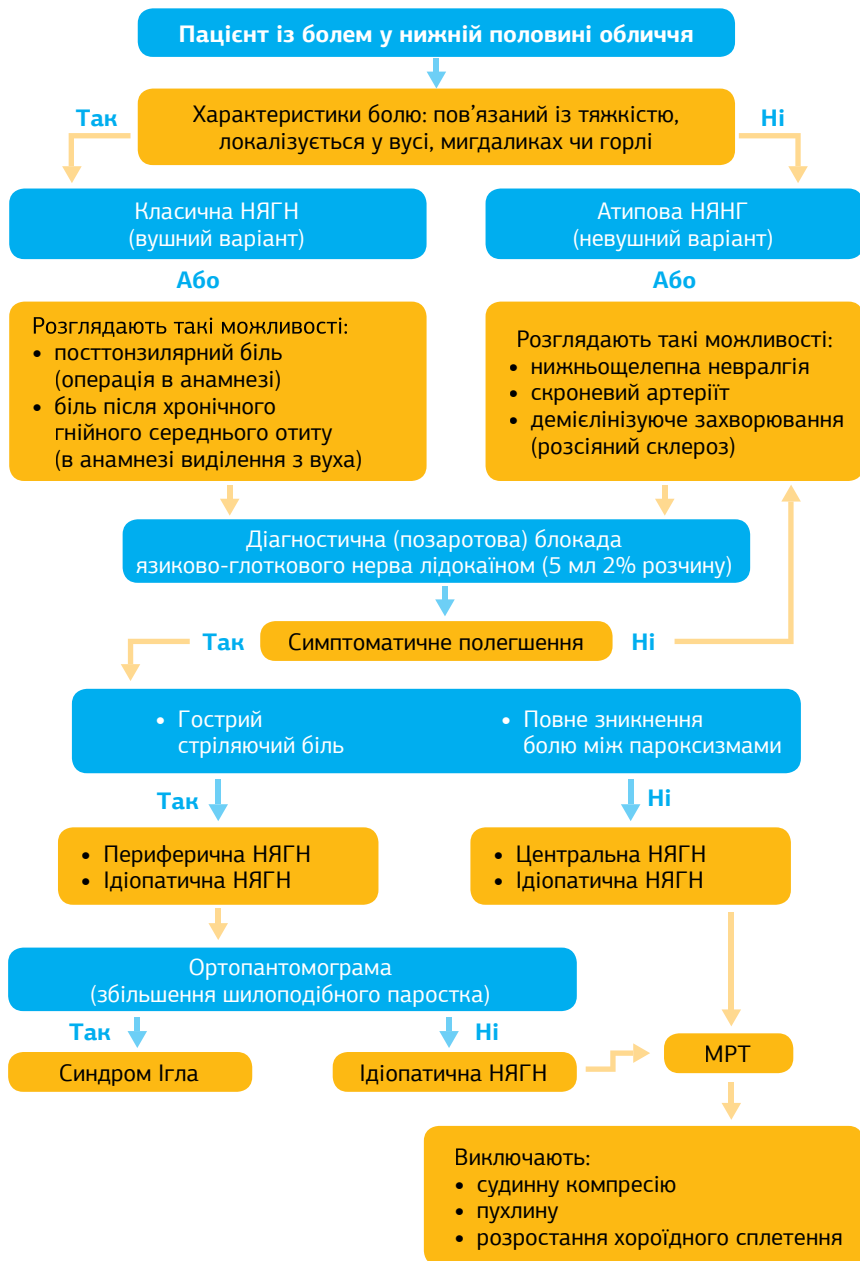


Рис. 7. Етапний логістичний підхід до діагностики НЯГН.

різних ЧМН (особливо блукаючого, язиково-глоткового і трійчастого) і залишається найостаннішим перспективним методом. За допомогою МРА візуалізують анатомічні співвідношення між нервами і судинами в надолівному заглибленні. При цьому особливу увагу звертають на хід передньої нижньої (ПНМА) і задньої нижньої мозочкової (ЗНМА) артерій, оскільки вони часто проходять через згадане заглиблення, де і починається язиково-глотковий нерв. Три радіологічні ознаки є важливими для діагностики НЯГН як судинно-компресійного синдрому: 1) висока точка відходження ЗНМА; 2) ЗНМА здійснює петлю; 3) ЗНМА спричиняє компресію в надолівному заглибленні. Проте якщо компресуючою артерією є ПНМА, то НЯГН перед операцією діагностувати досить важко через нормальну анатомію цієї судини. В осіб із підозрою на периферичний варіант захворювання, що відповідає на лікування, МРТ не обов'язкова. Візуалізація шиї здійснюється для виключення пухлин гіпофаринкса, гортані або грушеподібної кишені. Панорамна рентгенографія має проводитися для виключення синдрому Ігла (рис. 8). ЕКГ під час приступу необхідна для виключення супутніх серцевих аритмій.

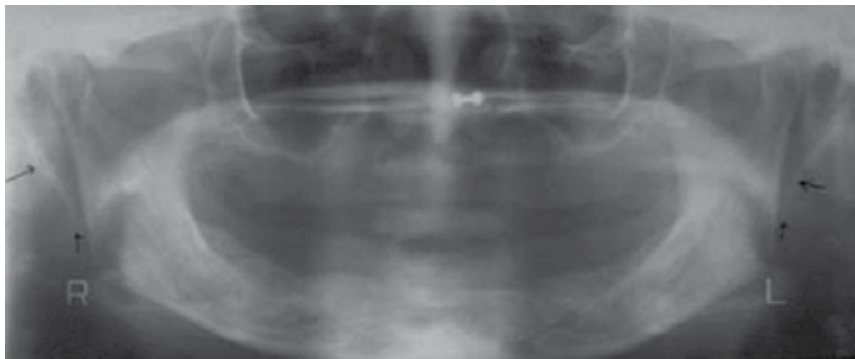


Рис. 8. Ортопантомограма демонструє видовжений шилоподібний відросток з обох сторін.

3.7. Лікування

Лікування НЯГН може бути як консервативним, так і оперативним. Терапевтичний протокол схематично представлено на рисунку 9.

3.7.1. Фармакотерапія

Медикаменти залишаються лікуванням першого ряду при НЯГН. Найчастіше використовують карбамазепін, габапентин і прегабалін, хоча теоретично можна призначати будь-який антиконвульсант. Крім того, використовують невеликі дози селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та вітамін В12. Перед початком застосування протиепілептичних ліків доцільно провести загальний і біохімічний аналіз крові та аналіз сечі.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) не рекомендують для рутинного лікування невралгічного болю, хоча наявні окремі повідомлення про випадки невралгії, котрі відгукнулися на комбінацію НПЗП та опіоїдів. Вважається за постулат, що причиною такої ситуації є нез'ясоване гостре запалення. Опіоїди залишаються ад'ювантними середниками і демонструють обмежений успіх при невралгії. Для фармакотерапії останньої IASP рекомендує наступні препарати в таких дозах (табл. 11). Проте згадані агенти мають титруватися до ефективного рівня, а при їх тривалому застосуванні виникає поступова толерантність. НЯГН найчастіше має рецидивуючо-ремітуючий перебіг, прийнятний контроль болю досягається приблизно через 2 місяці. Згодом дози застосовуваних середників можна поступово зменшити. Ремісії тривають в інтервалі кількох місяців-років. При загостренні дози збільшують. За відсутності адекватного контролю над болем добирають інший медикамент. Багатьом хворим із нейропатичним болем призначають два і більше агенти. Існують обмежені результати досліджень комбінацій медикаментозного

Таблиця 11. Препарати і їх дози, рекомендовані IASP для лікування НЯГН

Препарат	Доза (мг/добу)
Карбамазепін	100–2000
Габапентин	100–5000
Дулоксетин	20–90
Вальпроєва кислота	125–2500
Клоназепам	0,5–8
Ламотриджин	50–500
Баклофен	10–80
Фенітоїн	200–600
Прегабалін	75–500
Топірамат	50–1000

і немедикаментозного лікування, хоча додаткові переваги від фізичної або психотерапії залишаються сумнівними. Головною мішенню медикаментозного лікування є досягнення контролю над болем з мінімальним порушенням повсякденної активності. Поганими прогностичними ознаками є двобічна НЯГН, персистуючий біль або його дуже часті атаки.

3.7.2. Блокади язиково-глоткового нерва

Блокади язиково-глоткового нерва використовують для діагностичної оцінки атипового лицевого болю, лікування НЯГН та резистентного болю на фоні раку горла. Вони є першокласним доповненням до фармакотерапії іритативних уражень язиково-глоткового нерва і забезпечують швидке полегшення болю. При цьому використовують нейролітичні (фенол, гліцерин, алкоголь та ін.) і ненейролітичні агенти (локальні анестетики) з певними додатками (стероїди, кетамін і т. д.). Такі блокади використовуються як з лікувальною, так і з діагностичною метою, підтверджуючи діагноз НЯГН. Діагностична блокада є одним із перших заходів для означення будь-якого болю в нижній половині обличчя, як істинної НЯГН. Нейролітичні середники залишаються безпечною альтернативою до більш інвазивних процедур.

Наявні різні доступи до блокади язиково-глоткового нерва:

- **Внутрішньоротовий:** використовують голку для люмбальної пункції, вигнуту в кінці під кутом 25 градусів, яку вводять на глибину 5 мм через слизову оболонку в нижньобічній ділянці задньої тонзиллярної подушки.
- **Позаротовий:** блокаду здійснюють посередині уявної лінії, що йде від соскоподібного відростка до кута щелепи, на глибину до 3 см. В цій точці нерв лежить відразу під шилоподібним відростком (рис. 10). Даний доступ технічно простіший і комфортніший для пацієнта.

В лікуванні НЯГН віддають перевагу позаротовому доступу, оскільки при внутрішньоротовому не досягається гальмування провідності по барабанній гілці цього нерва. Також при останньому доступі є ймовірність випадкового введення препарату в мигдаликову артерію внаслідок обмеженої мобільності при наближенні голки до зони блокади в задніх відділах ротової порожнини.

При технічно неадекватному проведенні маніпуляції можна зачепити сонну артерію або внутрішню яремну вену. Внаслідок безпосереднього пошкодження язиково-глоткового або блукаючого нервів розвиваються дисфагія та охриплість голосу. Двобічна блокада асоціюється з ризиком

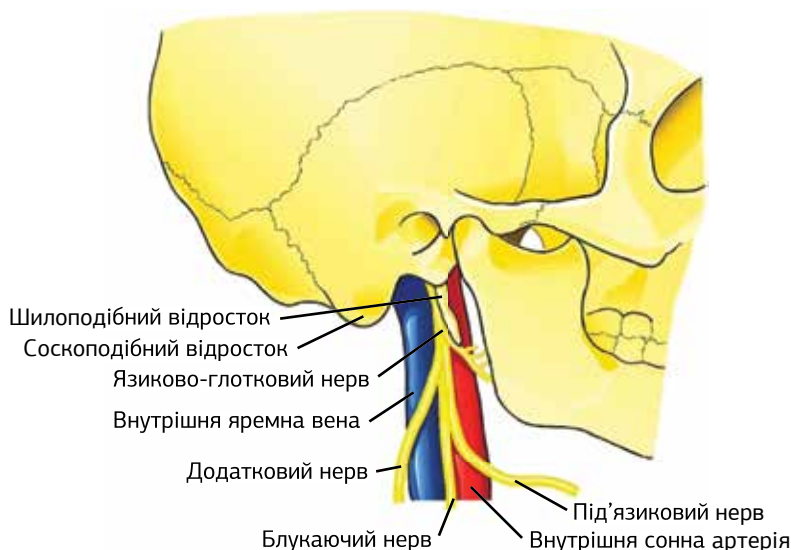


Рис.10. Оцінка анатомічних орієнтирів для проведення блокади язиково-глоткового нерва при його невралгії.

двобічного паралічу голосових зв'язок і тому не рекомендується. По-рушення парасимпатичної імпульсації при супутній блокаді блукаючого нерва може спричинити тахікардію і гіпертензивну реакцію.

3.7.3. Хірургічне лікування

Якщо пацієнт рефрактерний до медикаментів або не переносить їх, наступним вибором стає хірургія. Проте вона пов'язана з підвищеним ризиком ускладнень і обмежена хворими молодого віку. Оперативні втручання при НЯГН такі:

- **Периферичні процедури:**
 - *екстракраніальні* — безпосередня хірургічна нейротомія або через-шкірна радіочастотна термальна ризотомія;
 - *інтракраніальні* — безпосереднє пересікання язиково-глоткового і блукаючого нервів у ділянці мосто-мозочкового кута.
- **Центральні процедури** — черезшкірна або відкрита тригемінальна трактотомія-нуклеотомія або операція на хвостатому ядрі та ділянці входження дорзального корінця.

На сьогодні найоптимальнішими хірургічними втручаннями у пацієнтів із НЯГН є МВД і ризотомія язиково-глоткового нерва із верхніми корінцями блукаючого нерва. При ідіопатичній формі захворювання реакція на МВД є хорошою, при вторинній же НЯГН тип інтервенції визначається патологічним процесом — резекція пухлини, декомпресія задньої черепної ямки при аномалії Арнольда-Кіарі, емболізація артеріовенозної мальформації, коагуляція розростання хороїдного сплетення, видалення шилоподібного відростка при синдромі Ігла. При вторинній НЯГН, коли МВД технічно неможлива, пересікання внутрішньочерепної порції корінця є курабельним і тому широко застосовується. У великих серіях випадків *Rushton et al.*, а також *Taha et al.* не спостерігали рецидивів після прегангліонарного пересікання корінців 9-го і 10-го ЧМН. Разом з тим у літературі є повідомлення про те, що пересікання волокон блукаючого та язиково-глоткового нерва, здійснене відкрито або шляхом черезшкірної трактотомії-нуклеотомії, інколи ускладнюється тяжкими персистуючими дисфонією і дисфагією. Це пояснюється тим фактом, що всі нейродеструктивні або аблятивні процедури несуть певний ризик невриту, деаферентаційного болю або нейросудинного пошкодження.

Із вдосконаленням мікрохірургічних і анестезіологічних методик (зокрема, застосування стовбурових викликаних потенціалів) доведено, що МВД — ефективне і безпечне втручання, яке розглядають як лікування першого ряду при фармакорезистентній НЯГН. У дослідженні, проведеному *Resnic et al.*, воно забезпечувало цілковите зникнення болю у 76% випадків і значне його поліпшення — у 16% пацієнтів. *Sampson et al.* за результатами тривалого спостереження виявили стійке поліпшення болю в інтервалі більш ніж 10 років після МВД. Останню слід розглядати, якщо типові симптоми НЯГН поєднані з петлею ЗНМА біля язиково-глоткового нерва та особливо в осіб із ізольованим синдромом болю в горлі. Екстракраніальна нейротомія і черезшкірна радіочастотна ризотомія обмежуються лише тими хворими, які не відреагували на консервативне лікування і не зможуть перенести відкриті внутрішньочерепні втручання. Видалення шилоподібного відростка (стилектомія) є перспективним методом, якщо виключені центральні форми захворювання і продіагновано видовження цього утвору.

Останніми роками опубліковано одиничні клінічні випадки позитивного впливу пульсуючого радіочастотного нейролізу (ПРН) і радіохірургії за допомогою гамма-ножа. ПРН — неструктивний нейромодуючий метод терапії як ідіопатичної, так і вторинної НЯГН. При цьому на фоні постійної температури застосовуються короткі імпульси радіочастотної енергії. При радіохірургічному втручанні доза 80 Гр стереотактично спрямовується в ізоцентричну ділянку з цільовим застосуванням МРТ

як локалізуючого засобу; колімація становить 4 мм. Гамма-ніж може служити потенційною альтернативою іншим черезшкірним та хірургічним методикам при вторинній НЯГН. Стереотактична радіохірургія з гамма-ножем залишається мінімально інвазивним втручанням для цих пацієнтів. Найбільшу їх серію (5 осіб) зібрали Pollock и Voes, які лікували це захворювання таким способом, обравши за мішень язиково-глотковий і блукаючий нерви в ділянці яремного отвору; вони досягли рівня терапевтичного успіху 60%. Описані методики є перспективним напрямом, що може позбавити хворих на НЯГН болю і потенційних ускладнень оперативних інтервенцій.

Вітаксон®

Vitaxon

НОВЕ ЖИТТЯ НЕРВОВИХ КЛІТИН

- ✓ потужна нейротропна дія^{1, 2}
- ✓ ефективне усунення болю^{3, 4, 5}
- ✓ запобігає розвитку ускладнень цукрового діабету^{6, 7}



Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування.

Склад лікарського засобу: діючі речовини: бенфотіамін, піридоксину гідрохлорид: 1 таблетка містить бенфотіаміну 100 мг в перерахуванні на 100% суху речовину, піридоксину гідрохлориду 100 мг в перерахуванні на 100% суху речовину; діючі речовини: тіаміну гідрохлорид, піридоксину гідрохлорид, ціанкобаламін; 1 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду в перерахуванні на 100% суху речовину 50 мг, піридоксину гідрохлориду в перерахуванні на 100% суху речовину 50 мг, ціанкобаламіну в перерахуванні на 100% суху речовину 0,5 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Вітамін B1 в комбінації з вітаміном B6. Код АТС A11D B. Вітамін B1 у комбінації з вітаміном B6 і/або B12. Код АТС A11D B. **Показання для застосування.** Симптоматична терапія захворювань нервової системи різного походження, в тому числі полінейропатії (діабетична, алко-гольна), системні неврологічні захворювання, зумовлені доведеним дефіцитом

вітамінів B1, B6. Неврологічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, полінейропатії (діабетична, алкогольна), міалгії, корцевий син-дром, ретробульбарний неврит, оперізувальний лишай, параліч лицьового нерва. **Побічні реакції.** При дуже швидкому введенні можливі системні реакції (запаморочення, нудота, аритмія, брадикардія, підвищена пітливість, судоми), які швидко минають. **Алергічні реакції:** шкірні висипання і/або свербіж, пору-шення дихання, набряк Квінке, анафілактичний шок (для ін'єкційної форми). У поодиноких випадках — підвищена пітливість, вугрові висипання, кров'яні-жа. **Упаковка.** По 10 таблеток у blister. По 3 або 6 blister, вкладених у паку-лю. По 2 мл в ампулі. По 5 або 10 ампул, вкладених у паку-лю. **Категорія відпуску.** Без рецепта. За рецептом (ін'єкційна форма). **Назва і місцезнаходження ви-робника.** ПАТ «Фармак», Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63. **Ресстраційне посвідчення** № UA/10507/02/01, № UA/10507/01/01 від 25.08.2015.

Література: 1. Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли. Под редакцией Н.Н. Яхно. Москва, издательство РАМН, 2008. 32 с. 2. Mooney S., Leudorf J.E. Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity. *Molecules*. 2009. 14 p. 329-51. 3. Dordain G., Aumaitre O., Eschaler A., Decamps A. Vitamin B12, an analgesic vitamin? *Critical examination of the literature*. *Acta Neurol Belg*. 1984. Jan-Feb;84(1):5-11. 4. Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins. *Schmerz*. 1998 Apr 20;12(2):136-41. 5. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? А.Б. Данилов, д.м.н., проф., кафедры нервных болезней ФПО 1 МГМУ. 6. Haupt E., Ledermann H., Kopcke W.: Benfotiamin in the treatment of diabetic polyneuropathy – a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP-Study). *Int. J. Clin. Pharmacol. and Therap.*, Vol. 43, 2 (2005) 71-77. 7. Haupt E.: 4th International Symposium on Diabetic Neuropathy. Noordwijkerhout (1997).



ПАТ «Фармак», вул. Фрунзе, 63, м. Київ,
04080, Україна; тел.: +38 (044) 496 87 87
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua

Медітан®

Gabapentin

СВОБОДА від болю



**ЕФЕКТИВНИЙ У ЛІКУВАННІ
НЕВРОПАТИЧНОГО БОЛЮ***

**ВИСОКИЙ ПРОФІЛЬ
БЕЗПЕКИ****

Медітан капсули 300 мг № 30, 400 мг № 30

Діюча речовина: габапентин

Спосіб застосування: ефективна доза препарату становить 900–3600 мг/добу (розділвши на 3 прийоми) для дорослих

* Backonja M., Serra J. Pharmacologic management part 1: better-studied neuropathic pain diseases. Pain Med., 2004, 5 (Suppl. 1), S28-S47.

** Bennet M. (ed). Neuropathic pain. Oxford University Press, 2006. 176 p.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату МЕДІТАН®. Склад. Діюча речовина: gabapentin; 1 капсула містить габапентину у перерахуванні на 100% безводну речовину 300 мг або 400 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Габапентин. Код АТС N03A X12. **Показання.** Лікування парціальних епілептичних нападів з або без вторинної генералізації у дорослих та дітей віком від 6 років у комбінації з іншими протиепілептичними препаратами. Лікування парціальних епілептичних нападів з або без вторинної генералізації у дорослих та дітей віком від 12 років, як монотерапія. Лікування супутнього неврологічного болю у дорослих при діабетичній нейропатії та посттравматичній невралгії. **Побічні реакції.** Вірусні інфекції, пневмонія, респіраторні інфекції, інфекції сечової системи, отит середнього вуха; лейкопенія, тромбоцитопенія; алергічні реакції (висипання); анорексія, підвищення апетиту, збільшення маси тіла, коливання рівня глюкози у пацієнтів, хворих на діабет, запаморочення, емоційна лабільність, депресія, порушення мислення, збурження, галюцинації; сонливість, запаморочення, атаксія, судороги, гіперкнезія, дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, парестезії, гіпостезія, порушення координації, ністагм, посилення, послаблення або відсутність рефлексів, гіпокінезія, інші рухові порушення (хореоатетоз, дискінезія, дистонія); порушення зору, амбліопія, диплопія; вертиго, дзвін у вухах; відчуття серцебиття, артеріальна гіпертензія, вазодилатація; диспное, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт (див. повний текст інструкції). **Упаковка.** По 10 капсул у blisterі. Капсули по 400 мг: по 3 blisterи, вкладені у пачку. Капсули по 300 мг: по 3 або 6 blisterів, вкладених у пачку. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПАТ "Фармак". Р. п. МОЗ України: № UA/12318/01/02, № UA/12318/01/03.

Інформаційне повідомлення для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для застосування препарату.

Фармак

ПАТ «Фармак»,
вул. Фрунзе, 63, м. Київ,
04080, Україна,
тел.: +38 (044) 496 87 87,
e-mail: info@farmak.ua
www.farmak.ua

ВИСНОВОК

Від часу першого опису краніальних невропатій у середині 16 століття минуло достатньо багато часу, і за останні півстоліття лікування цих станів суттєво вдосконалилося. Наявні як специфічні препарати, так і оперативні втручання, за допомогою яких можнавилікувати або принаймні досягти довготривалої ремісії. Разом з тим є певні проблемні питання, що стосуються цих захворювань, вони все ще чекають на відповіді дослідників:

- Яка природна еволюція типових захворювань ЧМН?
- Чому одні пацієнти з ураженням ЧМН, зокрема компресійним, захворюють, а інші — ні?
- При багатьох варіантах краніальних невралгій застосовують низку препаратів, але який із них найліпший? Необхідне прагматичне порівняльне дослідження для точної відповіді на це запитання.
- Чи можна на основі клінічних або радіологічних даних передбачити реакцію на конкретний медикамент чи хірургічне втручання при краніальних невропатіях?
- Яка аблятивна процедура найефективніша і дає найменше побічних ефектів при цій патології?
- Які критерії порівняння різних шляхів оперативного лікування?

Відповіді на ці запитання дадуть можливість поліпшити та оптимізувати як діагностику, так і терапію й оцінку прогнозу цих доволі поширених захворювань периферичної нервової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алиферова В.Ф. Патология черепных нервов. — Київ: Здоров'я, 1990. — 192 с.
2. Карлов В.А. Неврология лица. — М.: Медицина, 1991. — 288 с.
3. Кривецька І.І., Жуковський О.О., Яремчук О.Б., Паляниця В.М. Можливості застосування берлітіону для лікування хворих з невропатією лицевого нерва // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), дод. — С. 69.
4. Chen J, Sindou M. Vago-glossopharyngeal neuralgia: a literature review of neurosurgical experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 Feb;157(2):311–21.
5. Cheshire WP Jr. Cranial Neuralgias. *Continuum (Minneapolis)*. 2015 Aug;21(4 Headache):1072–85.
6. Cheshire WP Jr. Defining the role for gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study. *J Pain*. 2002 Apr;3(2):137–42.
7. Dach F, Eckeli AL, Ferreira Kdos S, Speciali JG. Nerve block for the treatment of headaches and cranial neuralgias — a practical approach. *Headache*. 2015 Feb;55 Suppl 1:59–71.
8. Donofrio PD. *Textbook of Peripheral Neuropathy*. — Demos Medical, 2012. — 486 p.
9. Dorsch JN. Neurologic syndromes of the head and neck. *Prim Care*. 2014 Mar;41(1):133–49.
10. Dyck PJ, Thomas PK. *Peripheral Neuropathy*: in 2 volumes. — Saunders, 2005. — 2992 p.
11. Eviston TJ, Croxson GR, Kennedy PG, Hadlock T, Krishnan AV. Bell's palsy: aetiology, clinical features and multidisciplinary care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Dec;86(12):1356–61.
12. Fattah AY, Gurusinge AD, Gavilan J, Hadlock TA, Marcus JR, Marres H, Nduka CC, Slattery WH, Snyder-Warwick AK; Sir Charles Bell Society. Facial nerve grading instruments: systematic review of the literature and suggestion for uniformity. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Feb;135(2):569–79.
13. Ferreira M, Marques EE, Duarte JA, Santos PC. Physical therapy with drug treatment in Bell palsy: a focused review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015 Apr;94(4):331–40.
14. Glass GE, Tzafetta K. Bell's palsy: a summary of current evidence and referral algorithm. *Fam Pract*. 2014 Dec;31(6):631–42.
15. Ma Y, Li YF, Wang QC, Wang B, Huang HT. Neurosurgical treatment of glossopharyngeal neuralgia: analysis of 103 cases. *J Neurosurg*. 2015 Sep 4:1–5.
16. McCaul JA, Cascarini L, Godden D, Coombes D, Brennan PA, Kerawala CJ. Evidence based management of Bell's palsy. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014 May;52(5):387–91.
17. Montano N, Conforti G, Di Bonaventura R, Meglio M, Fernandez E, Papacci F. Advances in diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Feb 24;11:289–99.
18. Oomens MA, Forouzanfar T. Pharmaceutical Management of Trigeminal Neuralgia in the Elderly. *Drugs Aging*. 2015 Sep;32(9):717–26.
19. Patel DK, Levin KH. Bell palsy: Clinical examination and management. *Cleve Clin J Med*. 2015 Jul;82(7):419–26.
20. Pourmomeny AA, Asadi S. Management of synkinesis and asymmetry in facial nerve palsy: a review article. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2014 Oct;26(77):251–6.
21. Reddy GD, Viswanathan A. Trigeminal and glossopharyngeal neuralgia. *Neurol Clin*. 2014 May;32(2):539–52.
22. Sade B, Lee JH. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am*. 2014 Oct;25(4):743–9.
23. Zandian A, Osiro S, Hudson R, Ali IM, Matusz P, Tubbs SR, Loukas M. The neurologist's dilemma: a comprehensive clinical review of Bell's palsy, with emphasis on current management trends. *Med Sci Monit*. 2014 Jan 20;20:83–90.

ДЛЯ НОТАТОК

