

УДК 616.714.3-006-031.61

## ТРИГЕМИНОКАРДИАЛЬНЫЙ РЕФЛЕКС В ХИРУРГИИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

Гуляев Д.А., Саввина И.А., Белов И.Ю., Рутковский Р.В., Смирнова О.П.,  
Ким А.А., Васькова Н.Л.

*ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, e-mail: rnsi@almazovcentre.ru*

Совершенствование средств нейровизуализации, прогресс в области анестезиологии, внедрение пластических технологий и микрохирургической техники сделали возможным выполнение оперативных вмешательств по удалению обширных краниобазальных опухолей. В ходе удаления опухолей основания черепа регистрируются различные виды гемодинамических реакций, по природе своей относящихся к типичным рефлексам с афферентным, центральным и эфферентным звеном, таких как тригеминокардиальный рефлекс. В статье обсуждаются эпидемиология, клинические аспекты, пути реализации, классификация, нейробиологическая и физиологическая сущность тригеминокардиального рефлекса, регистрируемого в ходе операций удаления обширных краниобазальных опухолей. Опасность повторных, центрально опосредованных реакций, возникающих в процессе выполнения хирургического вмешательства по поводу объемного образования основания черепа, состоит в гиперактивации сегментарных структур центральной нервной системы с возможностью формирования устойчивой патологической системы в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: хирургия основания черепа, гемодинамические реакции, тригеминокардиальный рефлекс.

## TRIGEMINOCARDIAC REFLEX IN THE SKULL – BASE SURGERY

Gulyaev D.A., Savvina I.A., Belov I.Yu., Rutkovskiy R.V., Smirnova O.P.,  
Kim A.A., Vaskova N.L.

*Federal Almazov North-West Medical Research Centre of Ministry of Health of Russian Federation, St. Petersburg, e-mail: rnsi@almazovcentre.ru*

Neurovisualization technology development, progress in the field of anaesthesiology, introduction of new plastic surgical technologies and microsurgical technique have made possibility to perform neurosurgical operations on crano-basal brain tumour removing. During skull-base tumour removing different types of hemodynamic reactions usually are registrated: typical reflexes with afferent, central and efferent parts as trigeminocardiac reflex. In this article we discuss the epidemiological, clinical aspects, pathways of realization, classification, neurobiological and physiological nature of trigeminocardiac reflex registrated during skull-base tumour removing. Danger of reiterative central realized reactions during skull-base brain tumour removing consists of the hyperactivation of segmental central nervous system structures with possibility of persistent pathological system\_formation during early postoperative period.

Keywords: skull-base surgery, hemodynamic reactions, trigeminocardiac reflex.

Начало обширным резекциям основания черепа было положено W. Dandy в 50-х годах прошлого века, однако, только с развитием современных средств аппаратной диагностики, широким внедрением технологий пластической хирургии на основе микрохирургической техники стало возможным удаление обширных опухолей основания черепа [1]. В процессе удаления краниобазальных новообразований регистрируются различные типы гемодинамических реакций [2] в виде разнонаправленных нарушений сердечного ритма (синусовая бради-, тахикардия; бради- и тахиаритмии; асистолия), по природе своей относящихся к типичным полноценным рефлексам с афферентным, центральным и

эфферентным звеном (тригеминокардиальный рефлекс, окулокардиальный рефлекс). В данной публикации на основании анализа литературных данных и собственного клинического опыта представлена классификация, нейробиологическая и физиологическая сущность тригеминокардиального рефлекса, регистрируемого в ходе операций удаления обширных опухолей основания черепа, дана клиническая оценка значимости вышеуказанного феномена.

**Определение, эпидемиология и этиология.** На протяжении более трехсот лет основным понятием, на котором строилась нейрофизиология, являлось понятие рефлекса. Перенесенная Рене Декартом из физики, а точнее из оптики идея об отражении послужила основой для формирования принципа рефлекторности в понимании функционирования нервной системы. Однако современное анатомическое воплощение декартово «отражение» обрело в работах Ч. Белла (1774-1842) и Ф. Мажанди (1783-1855), которые независимо друг от друга пришли к открытию феномена, который позже стали называть рефлекторной дугой на уровне спинного мозга. Термин «тригеминокардиальный рефлекс» был предложен анестезиологами Shelly M.P. и Church J.J. в 1988 г. [3]. Точное определение тригеминокардиального рефлекса было впервые предложено в 1999 г. как снижение САД и ЧСС более чем на 20 % по сравнению с исходными значениями до хирургического стимула и совпадающее с манипуляциями вокруг окончаний тройничного нерва. Позже, Schaller B.J. с коллегами описали первый случай центрального тригеминокардиального рефлекса у пациентов при хирургии ствола головного мозга и мосто-мозжечкового угла и объединили эти периферические и центральные ответы в один автономный рефлекс, который теперь обычно называется тригеминокардиальный рефлекс [4]. Различные ретроспективные исследования показали, что частота тригеминокардиального рефлекса в ходе нейрохирургических операций варьирует от 8 % до 18 % [5].

Тройничный нерв – наибольший из черепно-мозговых нервов, его сенсорная порция иннервирует лицо, скальп, слизистую носа и рта. Стимуляция тригеминальных рецепторов, которые иннервируют нос и придаточные носовые пазухи, – это афферентный вход для запуска максилломандибулокардиального и тригеминореспираторного рефлексов, которые были впервые описаны у кошек и кроликов [6]. В 1969 г. и 1975 г. Angell-James J.E. и Daly M.B. подтвердили существование тригеминореспираторного рефлекса в эксперименте на собаках: после индукции пентобарбиталом или хлорал-уретановой анестезии стимуляция слизистой оболочки носа вызывала брадикардию и /или экспираторное апноэ с брадикардией и различными резкими отклонениями в артериальном давлении.

**Клинические аспекты.** В клинической практике тригеминокардиальный рефлекс возникает при хирургических манипуляциях на глазном яблоке, в периорбитальной области и включает брадикардию, артериальную гипотензию, апноэ у бодрствующих, усиление моторной перистальтической функции желудка [5,6,7,8]. Также феномен описан как тригеминокардиальный рефлекс при центральной стимуляции тройничного нерва в остром эксперименте на животных [6]. В 1987 г. ряд исследователей предположили, что тригеминокардиальный рефлекс может быть запущен стимуляцией афферентных путей не только от цилиарного нерва, но также от сенсорных порций максиллярной и мандибулярной ветвей тройничного нерва. В доступной литературе описано 18 случаев тригеминокардиального рефлекса, вызванного в ходе хирургической коррекции краниофациальных и максиллофациальных деформаций [3,9]. В различных экспериментальных исследованиях авторы анализировали вегетативные (автономные) ответы-реакции, вызванные электрической, механической или химической стимуляцией тройничного нерва. Реализация всех вышеуказанных вариантов стимуляции происходит при нейрохирургическом вмешательстве, в ходе которого используется диатермия, орошение раны растворами разной рН, механическое воздействие, различные, в том числе и малотравматичные способы удаления опухолевой ткани (например, ультразвуковая дезинтеграция). В настоящее время выделены подтипы тригеминокардиального рефлекса в зависимости от точек нанесения раздражения, афферентных и эфферентных путей, направленности изменений ЧСС, функции дыхания и изменений САД (табл. 1) [1].

Таблица 1

Подтипы тригеминокардиального рефлекса в соответствии с точками нанесения раздражения, афферентными и эфферентными путями, ЧСС и изменениями САД

Периферический подтип тригеминокардиального рефлекса				
	Окулокардиальный рефлекс	Максилломандибулокардиальный рефлекс	Тригеминореспираторный рефлекс «ныряльщика»	Центральный подтип тригеминокардиального рефлекса
Пусковое раздражение	Давление на глазное яблоко, тракция мышц глаза, интраорбитальные инъекции или	Максиллярная и мандибулярная ветви тройничного нерва и иннервируемые	Стимуляция переднего этмоидального нерва в слизистой оболочке носа	Стимуляция центральных порций, корешка тройничного нерва, включая Гассеров узел

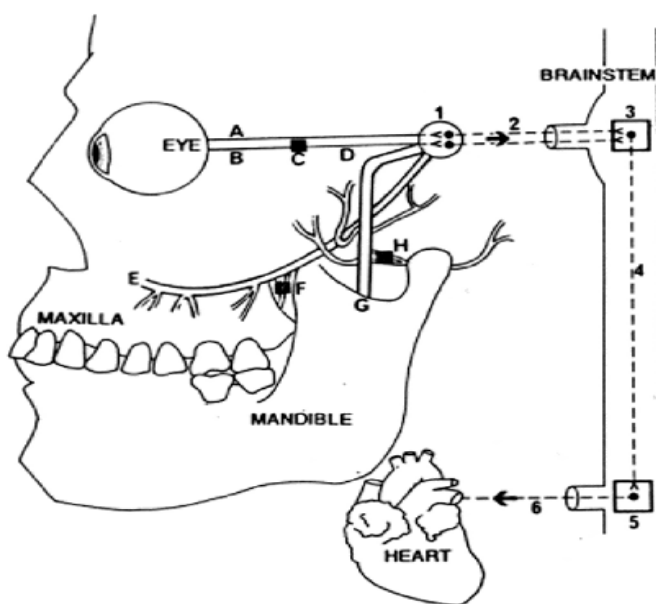
	гематомы, натяжение мышц, фиксирующих глазное яблоко	ими ткани		
Афферентный путь	Длинный цилиарный нерв/короткий цилиарный нерв → цилиарный ганглий → офтальмическая ветвь Y пары ЧМН → Гассеров узел→ главное сенсорное ядро Y нерва → короткие межъядерные волокна	VII/ VIII ветви → Гассеров узел → главное сенсорное ядро Y нерва → короткие межъядерные волокна	Передний этмоидальный нерв → Гассеров узел → спинальное тригеминальное ядро, каудальная часть→ ядро Kolliker-Fuse → короткие межъядерные волокна	Тройничный нерв → Гассеров узел → nucleus tractus solitarii→ латеральное парабрахиальное ядро → короткие межъядерные волокна
Эфферентный путь	Моторное ядро X нерва → сердечный депрессорный нерв	Моторное ядро X нерва→ сердечный депрессорный нерв	Моторное ядро X нерва→ сердечный депрессорный нерв	Моторное ядро X нерва→ сердечный депрессорный нерв
ЧСС	Брадикардия	Брадикардия	Брадикардия	Брадикардия
Дыхание	Апноэ	Апноэ	Апноэ	Апноэ
САД	Нормотензия	Нормотензия/ги потензия	Гипотензия	Гипотензия

При интракраниальном воздействии на корешок, центральные порции тройничного нерва, Гассеров узел и, соответственно, центральном подтипе тригеминокардиального рефлекса обнаруживается глубокая активация кардиальной вагусной ветви и угнетение нижнего кардиального симпатического нерва [3], что обычно проявляется в виде брадикардии и артериальной гипотензии.

**Анатомия, физиология и нейробиология тригеминокардиального рефлекса.** Выделенные различия между подтипами тригеминокардиального рефлекса существуют в отношении афферентных путей, которые также ведут к различным рефлекторным дугам. Периферически стимулированный тригеминокардиальный рефлекс распространяется прямо через спинальные ядра тройничного нерва к Kölliker-Fuse ядру, а центрально

стимулированный тригеминокардиальный рефлекс распространяется через ядро солитарного тракта к латеральному парабрахиальному ядру. Недавние исследования показали, что периферическая стимуляция (передний этмоидальный нерв в слизистой оболочке носа) вызывает повышение тонуса блуждающего и симпатического нервов, результатом которого будет периферическая вазоконстрикция (артериальная гипертензия) вследствие симпатической активации и брадикардия как результат парасимпатической стимуляции [10].

Lang S., Lanigan D.T., van der Wal M. (1991) показали, что афферентные проводящие пути индуцированных хирургическими манипуляциями сердечно-сосудистых рефлексов идут в главное сенсорное ядро тройничного нерва, расположенное под дном IV желудочка, а затем к группе норадренергических нейронов, расположенных в зоне моста головного мозга. Короткие межъядерные нервные волокна связаны с эфферентным путем в ретикулярной формации, который соединяется с моторным ядром блуждающего нерва. Нисходящие волокна блуждающего нерва заканчиваются в миокарде, вызывая автономные изменения в виде различных нарушений сердечного ритма (рисунок) [6].



*Иллюстрация проводящих путей тригеминокардиального рефлекса (По Lang S., et al., 1991): А – длинный цилиарный нерв; В – короткий цилиарный нерв; С – цилиарный ганглий; Д – зрительный нерв; Е – максиллярный нерв; F – крылонебный ганглий; G – мандибулярный нерв; H – слуховой ганглий; 1 – Гассеров узел; 2 – тройничный нерв; 3 – сенсорное ядро тройничного нерва; 4 – короткие межъядерные волокна; 5 – моторное ядро блуждающего нерва; 6 – блуждающий нерв*

Афферентный стимул с лица распространяется к nucleus tractus solitarii (NTS) через тригеминоспинальный солитарный тракт. Часть этого стимула может быть ноцицептивной и способна генерировать относящиеся к боли соматовисцеральные и висцеро-висцеральные рефлексы.

Стволовой тригеминокардиальный рефлекс эндогенно модулируется многими нейротрансмиттерами и другими нейронами ствола головного мозга [11]. Среди наиболее мощных взаимодействий – серотонинергические (5HT) нейроны и их проводящие пути. Усиление тригеминокардиального рефлекса серотонинергическими нейронами медируется 5HT1A рецепторами [11]. В таблице 2 приведены подтипы тригеминокардиального рефлекса, вызываемые различными хирургическими операциями и манипуляциями, а также связанные с ними изменения гемодинамики и дыхания [1,12].

Таблица 2

Подтипы тригеминокардиального рефлекса, вызываемые различными хирургическими операциями и манипуляциями

Периферический тригеминокардиальный рефлекс				
	Окулокардиальный	Максилломандибулокардиальный	Центральный тригеминокардиальный рефлекс	Гассеров узел
Стимулы	Наружная глазная мышца Давление на глазное яблоко	V2 и V3 стимуляция	Стимуляция корешка тройничного нерва вдали от ганглия	Прямая стимуляция
ЧСС	Брадикардия	Брадикардия	Брадикардия	Брадикардия/ тахикардия
САД	Гипотензия/ нормотензия	Гипотензия/ нормотензия	Гипотензия	Гипотензия/ гипертензия
Дыхание	Апноэ	Апноэ	Апноэ	Апноэ
Процедуры	Хирургия страбизма Внутриглазные инъекции Травма глазного яблока Острая глаукома	Устранение перелома	Мостомозжечковый угол Опухоли основания черепа Транссфеноидальная хирургия Церебральные аневризмы Интервенционные нейрорадиологические процедуры	Чрескожная абляция ганглия

Повторное провоцирование тригеминокардиального рефлекса может resultироваться в упрощение эффекторного ответа за счет формирования новых рефлекторных связей, с одной стороны, и формирование устойчивого патологического очага

возбуждения в ретикулярной формации ствола головного мозга – с другой. Единичные сообщения о смерти, обусловленной развитием тригеминокардиального рефлекса, время от времени создают серьезную озабоченность в отношении этого опасного для жизни явления [7,13]. Филогенетически тригеминокардиальный рефлекс является защитным, кислород-сберегающим, повышающим устойчивость организма к гипоксии – рефлекс «ныряльщика», – и потому не может сам по себе оказывать сколь-нибудь значимого альтернирующего воздействия. Следует отметить, что участие, с одной стороны, и функциональная сохранность, с другой, обеспечивают физиологический смысл указанного феномена и делают его истинно центрогенным в отличие от других интраоперационных гемодинамических реакций.

Брадикардия и гипотензия при тригеминокардиальном рефлексе может не только результативаться от чрезмерной вагусной стимуляции, но также от снижения симпатического тонуса. В этих случаях пациент не будет «отвечать» на ваголитическую терапию, эффективным будет введение эпинефрина, что также подтверждает, что тригеминокардиальный рефлекс содержит компоненты, медируемые симпатической нервной системой.

**Заключение.** Связь мозга и сердца имеет весьма существенное значение как с практических позиций, так и с научной точки зрения в плане изучения сложноподчиненной совокупной разнонаправленной регуляции системной гемодинамики и органной ауторегуляции локальной перфузии. В хирургии основания черепа опасность повторных, центрально опосредованных гемодинамических реакций состоит, на наш взгляд, в гиперактивации сегментарных структур ЦНС с возможностью формирования устойчивой патологической системы в раннем послеоперационном периоде.

### Список литературы

1. Abdulazim A., Steinen M.N., Sadr-Eshkevari P. et al. Trigemino-cardiac reflex in neurosurgery-current knowledge and prospects. Explicative Cases of Controversial Issues in Neurosurgery // Intech. Rijeka, Croatia. 2012. P. 3-18.
2. Savvina I., Novikov V., Lesteva N. et al. Hemodynamic monitoring during anesthesiological maintenance of neurosurgical operations of cranial-facial resections // Brit. J. Anaesth. 2012. Vol. 108, suppl. 2. P. 566.

3. Schaller B.J., Filis A., Buchfelder M. Trigemino-cardiac reflex in humans initiated by peripheral stimulation during neurosurgical skull-base operations. Its first description // *Acta Neurochir (Wien)*. 2008. Vol. 150. P. 715-717.
4. Schaller B.J., Sandu N., Cornelius J.F. et al. Oxygen-conserving implications of the trigemino-cardiac reflex in the brain: the molecular basis of neuroprotection? // *Mol. Med*. 2009. Vol. 15. P. 125-126.
5. Chowdhury T., Cappellani R.B., West M. Recurrent bradycardia and asystole in a patient undergoing supratentorial tumor resection: different types of trigeminocardiac reflex in same patients // *Saudi. J. Anaesth*. 2013. Vol. 7. P. 216 -218.
6. Lang S., Lanigan D.T., van der Wal M. Trigemino-cardiac reflexes: maxillary and mandibular variants of the oculocardiac reflex // *Can. J. Anaesth*. 1991. Vol. 38. P. 757-760.
7. Chowdhury T., Sandu N., Meuwly C. et al. Trigeminal cardiac reflex: differential behaviour and risk factors around the course of the trigeminal nerve // *Future Neurol*. 2014. Vol. 9. P. 41-47.
8. Schaller B.J., Cornelius J.F., Prabhakar H. et al. The trigeminocardiac reflex: an update of the current knowledge // *J. Neurosurg. Anesthesiol*. 2009. Vol. 21. P. 187-195.
9. Sandu N., Spiriev T., Lemaitre F. et al. New molecular knowledge towards the trigemino-cardiac reflex as a cerebral oxygen-conserving reflex // *Scientific World J*. 2010. Vol. 10. P. 811-817.
10. Prabhakar H., Ali Z., Rath G.P. Trigemino-cardiac reflex may be refractory to conventional management in adults // *Acta Neurochir (Wien)*. 2008. Vol. 150. P. 509-510.
11. Dergacheva O., Kamendi H.W., Wang X. et al. 5HT1A receptors inhibit glutamate inputs to cardiac vagal neurons posthypoxia/hypercapnia // *Respir. Physiol. Neurobiol*. 2011. Vol. 179. P. 254-258.
12. Dergacheva O., Boychuk C.R., Mendelowitz D. Developmental changes in GABAergic neurotransmission to presympathetic and cardiac parasympathetic neurons in the brainstem // *J. Neurophysiol*. 2013. Vol. 110. P. 672-679.
13. Cornelius J.F., Sadr-Eshkevari P., Arasho B.D. et al. The trigemino-cardiac reflex in adults: own experience // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther*. 2010. Vol. 8. P. 895-898.