

**Ф.И. ДЕВЛИКАМОВА, Д.Р. САФИНА**

УДК 616.8-009.7

Казанская государственная медицинская академия

Факторы, способствующие длительному сохранению нейропатической боли при травмах периферических нервов

Девликамова Фарида Ильдусовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и мануальной терапии

420021, г. Казань, ул. Ватутина, д. 13, тел. (843) 278-31-16, e-mail: fdevlikamova@mail.ru

Представлен обзор литературы, касающийся нейропатической боли, — одной из актуальных проблем в современном мире. Одной из причин возникновения нейропатической боли является травма периферических нервов. В литературе достаточно хорошо описана связь психогенных патологических состояний с хроническим болевым синдромом. Зарубежные исследователи большое внимание уделяют психологическим факторам формирования и сохранения боли. Однако другие факторы остаются недостаточно изученными и в первую очередь освещаются с точки зрения участия в процессе развития периферических нейропатий. Возможно, те же механизмы лежат в основе длительного сохранения болевого синдрома при повреждении периферических нервов, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: нейропатическая боль, травма нервов, хроническая боль.

F.I. DEVLIKAMOVA, D.R. SAFINA

Kazan State Medical Academy

Factors contributing to the long-term preservation of neuropathic pain at injuries of peripheral nerves

Neuropathic pain is an actual problem in the modern world. One of the reasons of neuropathic pain is trauma of peripheral nerves. The relations between psychogenic pathological conditions and chronic pain syndrome are good enough described in the literature. Foreign researchers pay great attention on psychological factors of formation and preservation of pain. However, other factors are insufficiently studied and they are highlights, first of all, from the point of view of participation in development of peripheral neuropathy. Probably, the same mechanisms lie pain in the basis of syndrome's long preservation at damage of peripheral nerves that demands the further research.

Keywords: neuropathic pain, trauma nerves, chronic pain.

Нейропатическая боль является актуальной проблемой в современном мире. В соответствии с определением Н. Merskey и N. Bogduk (1994), это боль, которая вызывается первичным повреждением или болезнью соматосенсорной системы.

Согласно эпидемиологическому исследованию, которое проводилось в Европе в 2005 г., частота нейропатической боли в разных странах колеблется в диапазоне 6-7,7%. Например, во Франции она составила 6,4%, в Германии — 6%, в Великобритании — 7,5% и в Испании — 7,7% [1]. В 2008 г. в России завершилось многоцентровое клинико-эпидемиологическое исследование нейропатической боли. Частота любой боли среди пациентов, обратившихся к врачу неврологу, составила 39%,

а нейропатической боли или ее компонента — 18% от всех пациентов на амбулаторном приеме [2].

Нейропатическая боль чаще всего возникает при туннельных синдромах, моно- и полиневропатиях, компрессии нервных корешков, тригеминальной невралгии, сириномиелии, рассеянном склерозе, дефиците витамина В₁₂, миелопатии, опухолях головного и спинного мозга, острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК), хирургических операциях, артериовенозных аневризмах, черепно-мозговых травмах и травмах периферических нервов.

Согласно статистике, чаще поражаются нервы верхних конечностей — лучевой, локтевой и срединный, реже нервы ниж-

них конечностей — седалищный и малоберцовый, что обусловлено анатомическими взаимоотношениями с окружающими их тканями. Как свидетельствуют данные литературы, частота повреждений стволов плечевого сплетения и периферических нервов остаётся стабильно высокой и составляет 3-10% от всех травм опорно-двигательного аппарата [3]. В то же время частота послеоперационных нейропатий, по данным разных источников, колеблется от 7.5 до 16%, причем наиболее часто поражается локтевой нерв (33-85% от всех послеоперационных нейропатий) [4].

По классификации H.J. Sedden (1943) и S. Sunderland (1951), травмы нервов в зависимости от тяжести повреждения делят на невропраксию (временное нарушение иннервации, сдавление нерва без какого-либо его структурного повреждения), аксонотмезис (степень повреждения нервного волокна при поражении периферических нервов, морфологически характеризующееся нарушением целостности/разрывом аксона при сохранности структурных элементов оболочки) и невротмезис (полное пересечение нерва или другое полное нарушение его целостности с тотальной дегенерацией участка нерва дистальнее повреждения).

Н.Н. Яхно (2005) представил эту классификацию следующим образом [5].

I тип травм — преходящий блок проведения вследствие ишемии (легкие сенсорные нарушения и парез, например, из-за позы «нога на ногу») с быстрым и полным восстановлением. К этому же типу относятся случаи демиелинизации лучевого нерва с постепенным, в течение недели, полным восстановлением.

II тип травм — нарушение целостности аксона при интактности соединительно-тканной оболочки и каркаса нерва, возникающие при его сдавлении; наблюдается валлеровская дегенерация дистальнее места поражения; обнаруживаются чувствительные, двигательные и вегетативные дефекты. Восстановление очень медленное. Прогноз тем лучше, чем дистальнее поражение. Хирургическое лечение не показано.

III тип травм — разрушение аксона и соединительно-тканной оболочки. Причиной полного разрыва нерва обычно служат проникающие и тракционные травмы. Клинический синдром — полная утрата сенсорных, двигательных и вегетативных функций. Прогноз плохой; хирургическое вмешательство дает обычно незначительное улучшение.

По данным одних исследований, риск возникновения нейропатической боли при травмах нервов высок и составляет 71-95%, а по данным других — менее 1/2 (34%). P. Ciaramitaro et al. (2010) обследовали 158 пациентов с травмами периферических нервов и выявили, что болевой синдром присутствовал у 66%, а нейропатическая боль — у 50% всех пациентов. При этом у 79% пациентов с нейропатической болью ее интенсивность была умеренной или выраженной [6].

Международные эксперты под руководством R.D. Treede (2008) предложили воспользоваться критериями градации вероятности диагноза нейропатической боли. Диагностика с использованием данного алгоритма базируется на 4 критериях: 1 — локализация боли в нейроанатомической зоне; 2 — история поражения или заболевания периферической или центральной соматосенсорной нервной системы; 3 — выявление в нейроанатомической зоне позитивных и негативных сенсорных симптомов; 4 — объективное подтверждение поражения соматосенсорной нервной системы.

Если у пациента имеются в наличии все 4 вышеуказанных критерия, то диагноз нейропатической боли считается достоверным. Диагноз нейропатической боли высоко вероятен, когда имеются критерии 1 и 2 плюс один из двух оставшихся, т.е. 3 или 4. Нейропатическая боль расценивается как возможная

в том случае, если подтверждаются только критерии 1 и 2. Согласно предложенному алгоритму диагноз нейропатической боли следует считать полностью подтвержденным только тогда, когда он достоверен и высоко вероятен (рис. 1). При этом инструментальные методы исследования боли (электронейромиография, регистрация вызванных потенциалов, компьютерная и магнитно-резонансная томография, микронейрография, исследование ноцицептивных рефлексов и биопсия) не выявляют строго специфических изменений, но могут быть информативными в изучении механизмов боли и влиянии лекарственных препаратов.

Для облегчения диагностики нейропатической боли в мире было разработано несколько опросников. Следует отметить, что опросники могут использоваться только в качестве удобного вспомогательного метода диагностики (как и инструментальные методы исследования) и дифференциальной диагностики болевых синдромов, лишь дополняя обследование пациента [7].

Помимо нейропатической существуют ноцицептивная и психогенная боль. Ноцицептивная боль возникает при любом повреждении ткани, вызывающем возбуждение периферических болевых рецепторов и специфических соматических или висцеральных афферентных волокон. В первую очередь у пациентов с травмами нервов преобладают миогенный, остео- и артрогенный компоненты ноцицептивной боли. Однако хронизация ноцицептивной боли происходит реже, чем нейропатической [8].

Не следует забывать и о хронической психогенной боли, часто маскирующейся под нейропатическую и/или ноцицептивную, которая может возникать вне зависимости от соматических, висцеральных или нейрональных повреждений и в большей степени определяется психологическими и социальными факторами. Остается дискуссионным, существует ли психогенная боль в чистом виде. Для выявления психогенной боли используют классификацию DSM-IV, в которой выделяется два основных и три дополнительных критерия. К основным критериям относятся: 1 — преобладание множественных и пролонгированных болей; 2 — отсутствие органической причины боли или при наличии какой-либо органической патологии жалобы больного намного превышают те, которые возможны при данных изменениях. Среди дополнительных критериев выделяют: 1 — существование временной связи между психологической проблемой и развитием или нарастанием болевого синдрома; 2 — боль позволяет пациенту избежать нежелательной деятельности; 3 — боль дает пациенту право достичь определенной социальной поддержки, которая не может быть достигнута другим путем.

При этом психогенная боль часто проявляется не изолированно, а наслаивается на нейропатическую и ноцицептивную, усиливая симптоматику [8].

Хроническая боль и причины ее формирования

Несмотря на то, что в последние 30 лет наблюдается повышенный интерес к изучению боли, большинство отечественных ученых освещали вопросы определения механизмов формирования и хронизации боли без учета дополнительных факторов, оказывающих влияние на организм в целом, и не имеющих непосредственного отношения к болевому синдрому. Были сформулированы центральные механизмы патологической боли, что привело к созданию концепции патологической боли, которая позволила объяснить сохранение боли после завершения процессов заживления [9].

Международная ассоциация по изучению боли определяет хроническую боль, как продолжающуюся сверх нормального периода заживления и длящуюся более 3 месяцев (IASP, 2004).

Исходя из этого определения, можно сделать вывод, что хроническая боль всегда патологическая.

Основной теорией возникновения хронического болевого синдрома считается центральная модификация входящего сенсорного импульса. Эта теория предполагает наличие нескольких синапсов на пути сенсорного стимула в кору головного мозга, наиболее важными из которых являются задние рога спинного мозга, стволовые структуры, таламус и сама кора. Согласно теории воротного контроля на каждом из вышеперечисленных уровней на импульс оказывается возбуждающее или тормозящее воздействие со стороны коллатеральных аксонов, а также восходящих или нисходящих путей ноцицептивной и антиноцицептивной систем [10].

Рисунок 1.

Практическое использование диагностических критериев нейропатической боли [Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2009 г.]



Наиболее важными нейромедиаторами, оказывающими воздействие на уровне задних рогов спинного мозга, являются субстанция Р (индуцирующая болевой импульс) и эндогенные опиоиды, например, метэнкефалин (ингибирующие болевой импульс). Возможно тормозящее влияние со стороны кортикоспинального тракта за счет нейротрансмиттера глицина. На уровне ствола мозга ингибирующее воздействие оказывается серотонинергическими и норадренергическими структурами. Умеренная кратковременная недостаточность серотонинергических структур приводит к развитию тревоги и боли, при длительном существующем дефиците серотонина может развиваться депрессия. Следующий синаптический уровень включает в себя таламус, лимбическую систему и прилежащие субкортикальные и кортикальные структуры головного мозга. Здесь происходит субъективная оценка болевого ощущения. Нейротрансмиттеры, оказывающие ингибирующее воздействие на проведение ноцицептивной информации из субкортикальных структур в кору, мало изучены, одним из них является γ -аминомасляная кислота. Хронизация боли развивается, когда происходит сенситизация последнего кортико-кортикального синаптического уровня афферентным сенсорным притоком [10].

Если отдельно рассмотреть предполагаемый патогенез различных сенсорных симптомов, мы получим следующее: длительная жгучая боль связывается с нарушением центрального тормозного контроля, центральной сенситизацией, эктопиче-

скими разрядами; стреляющая, пронзающая боль — с эктопическими разрядами; парестезия или дизестезия — эктопическими разрядами и центральной сенситизацией; гипералгезия — с центральной сенситизацией, вызванной усилением ноцицептивной афферентации; механическую аллодинию связывают с нарушениями центрального торможения, центральной сенситизацией, сенситизацией ноцицепторов [11].

Однако хронизация боли не автономный процесс. На него могут оказывать влияние внешние и внутренние факторы организма, требующие более детального рассмотрения.

Психологические факторы, способствующие сохранению болевого синдрома

Зарубежные исследователи большее внимание уделяют психологическим и социо-культурным факторам формирования и сохранения боли. Было показано, что у пациентов с хронической болью, в отличие от пациентов с острой болью, развиваются специфические психологические проблемы, связанные с неутихающей болью. Эти проблемы могут в свою очередь провоцировать прогрессирование болевого синдрома и сводить на нет все усилия по восстановлению трудоспособности пациента [12].

Психологические изменения, скорее всего, связаны с постоянным дискомфортом, безысходностью и чрезмерным вниманием к боли, что становится доминантой в жизни этих пациентов, так же, как и их неспособность решать обычные семейные, профессиональные и связанные с досугом задачи [Данилов А.Б., Голубев В.Л., 2009]. Зачастую врачи недооценивают значение психологических факторов в развитии хронической боли и не уделяют им должного внимания при планировании лечения. Эти вопросы были впервые развиты и обобщены в работе R.J. Catchel (1996), который предложил концепцию, описывающую сам процесс перехода острой боли в хроническую главным образом с психологической и социокультурной точки зрения. Эта модель предполагает три стадии перехода острой боли в хроническую. Первая стадия связана с такими эмоциональными реакциями как страх, тревога, беспокойство и др. Они являются результатом восприятия боли в течение острой фазы и являются естественной эмоциональной реакцией на потенциальную угрозу организму. Если боль продолжает сохраняться по истечении соответствующего периода времени (2-4 месяца), то это отражает уже переход во вторую стадию, которая проявляется широким диапазоном таких поведенческих и психологических реакций, как «усвоенная беспомощность-депрессия, стресс-раздражительность и соматизация»; все они считаются характерными атрибутами уже хронической боли. Предполагается, что некоторые пациенты имеют определенные преморбидные личностные/психологические характеристики, которые отличают их от других и могут усугубляться стрессом, связанным с попыткой адаптации к хронической боли. Если наложение поведенческих проблем продолжается, это приводит к переходу в третью стадию, которую можно рассматривать как окончательное принятие пациентом роли больного, когда указанные психологические нарушения фиксируются в поведении и пациент начинает тяготеть к уменьшению или освобождению от своих обычных обязанностей и социальных обязательств. Последнее обстоятельство может стать мощным стимулом для того, чтобы не стремиться к выздоровлению. В данной фазе консолидируется физическая и психологическая нетрудоспособность, которая превращается в патологическое болевое поведение [12].

Депрессия является частым сопутствующим диагнозом у пациентов с нейропатической болью (в среднем 57%) [11]. Депрессия — это психическое расстройство, характеризующееся депрессивной триадой: снижением настроения, утратой

Таблица 1.
Влияние депрессии на пациентов с болевым синдромом

Ссылка	Источник	Число пациен-тов	Объект	Диагностика депрессии	Измерение интенсивности боли	Комментарии
1	Burton A.K. et al., 1995	252	боль в нижней части спины	модифицированная Zung Depression Index	McGill Pain Questionnaire	Длительный болевой синдром, функциональные нарушения
2	Cherkin et al., 1996	219	боль в нижней части спины (первый эпизод)	Symptom Checklist с 6 пунктами (SCL-6)	«купирование симптомов»	Депрессию связали с плохим исходом на 7-й неделе и на первом году
3	Croft et al., 1995	4501	боль в нижней части спины	General Health Questionnaire	запись опроса, исследование боли	Психологические симптомы предшествовали появлению болей в нижней части спины
4	Dolce et al., 1986	63	хроническая боль	Beck Depression Inventory (BDI)	Шкала боли (0-10)	Депрессия предполагала снижение процента восстанавливающих работоспособность
5	Forrest and Wolkind, 1974	50	боль в нижней части спины	Middlesex Survey	История болезни	Группа с депрессией хуже отвечала на лечение
6	Gureje et al., 2001	3197	синдромы персистирующей боли	Composite International Diagnostic Interview	Исследование боли	Депрессивные расстройства в начале болезни предполагали длительный болевой синдром
7	Kerns and Haythornthwaite, 1988	131	хроническая боль	BDI	McGill Pain Questionnaire	Не было разницы в исходах между группами с депрессией и без нее
8	Kramlinger et al., 1983	100	хроническая боль	Hamilton Scale	Шкала боли (0-10)	Больше утраты работоспособности было в группе с депрессией
9	Painter et al., 1980	50	хроническая боль	Миннесотский многоаспектный личностный опросник (MMPI)	Шкалы боли	Депрессия встречалась чаще в группе, плохо поддающейся лечению
10	Power et al., 2001	571	боль в нижней части спины	Malaise Inventory	Анамнез синдрома боли в спине	Депрессия удваивала риск повторения боли в спине
11	Reis et al., 1999	219	боль в нижней части спины (обострение)	3-пунктовый Depression Tool	жалобы на боли в нижней части спины	Депрессия повышала риск хронизации

способности переживать радость (ангедония), нарушениями мышления (негативные суждения, пессимистический взгляд на происходящее и т.д.) и двигательной заторможенностью. При депрессии снижена самооценка, наблюдается потеря интереса к жизни и привычной деятельности.

По другим данным, частота депрессии среди пациентов с болевым синдромом в психиатрических клиниках составила 35%, в клиниках боли — 38%, в ревматологических клиниках — 52%, в стоматологических клиниках — 78%. Это сочетание некоторыми авторами было названо синдромом депрессия-боль или диадой депрессия-боль, подчеркивая этим, что состояния часто сосуществуют, отвечают на схожую тактику лечения, усиливают друг друга, делают общие биологические пути и нейротрансмиттеры (так, оба этих состояния являются моделями дефектности серотонинергических систем мозга). К тому же сложность оценки депрессии у пациентов с болью связана со схожестью некоторых симптомов этих патологических состояний (например, тревожность, нарушение сна).

Наиболее исследованным состоянием, сопровождающимся болевым синдромом, является боль в нижней части спины. В ряде исследований депрессию связали с плохим исходом лечения и неблагоприятным прогнозом у таких больных. Пациенты с болевым синдромом и сопутствующей депрессией больше жаловались и испытывали более интенсивную боль, были более склонны к ее преувеличению и длительному сохранению. У пациентов с сочетанием этих двух процессов болевой синдром чаще сохранялся длительно или выздоровления не наступало. Результаты исследований взаимосвязи депрессии и хронической боли приведены в табл. 1 [13].

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) — комплекс реакций, когда травматическое событие упорно переживается вновь и вновь, причем это может происходить в различных формах: а) повторяющиеся и насильственно прорывающиеся, внедряющиеся в сознание воспоминания о событии; б) повторяющиеся кошмарные сны о событии; в) действия или чувства, соответствующие переживаемым во время трав-



Таблица 2.

Посттравматическое стрессовое расстройство (критерии DSM-IV)

	Критерии оценки ПТСР	Подкритерии
А.	Человек подвергся действию травмирующего события, в котором присутствовали оба фактора из перечисленных.	1. Человек непосредственно столкнулся или был свидетелем события, связанного с реальной либо грозящей смертью или с реальным либо возможным нанесением серьезных телесных повреждений себе или другим. 2. Реакция человека включала сильный страх, чувство беспомощности или ужаса. (Примечание: у детей реакция на такое событие может выражаться в виде дезорганизованного или возбужденного поведения.)
Б.	Переживание травматического события, присутствует один или более из ниже перечисленных симптомов.	1. Навязчивое и мучительное вспоминание эпизода, включающее образы, мысли или ощущения. (Примечание: у маленьких детей могут наблюдаться повторяющиеся игры, в к-рых находят выражение темы или аспекты травмы.) 2. Повторяющиеся кошмарные сновидения, связанные с эпизодом. (Примечание: у детей могут быть пугающие сновидения без распознаваемого содержания.) 3. Поведение или чувство, как если бы травматический эпизод повторился (включая чувство оживления воспоминаний, иллюзии, галлюцинации, эпизоды диссоциативного «флэшбек», в т.ч. при пробуждении или в состоянии опьянения). (Примечание: у маленьких детей может наблюдаться повторяющееся проигрывание аспектов травмирующего события.) 4. Интенсивный психол. дистресс при воздействии внутренних или внешних сигналов, символизирующих или напоминающих аспекты травмирующего события.
В.	Стойкое избегание стимулов, связанных с травмой, и снижение общей реактивности, присутствуют три и более симптомов.	1. Усилия, направленные на то, чтобы избежать мыслей, чувств или разговоров, связанных с травмой. 2. Усилия, направленные на то, чтобы избежать действий, мест или людей, вызывающих воспоминания о травме. 3. Неспособность вспомнить важные аспекты травматического эпизода. 4. Выраженное снижение интереса к участию в важной деятельности. 5. Сужение спектра эмоций (напр., нет ожиданий по поводу профессионального роста, брака детей или нормальной продолжительности жизни).
Г.	Стойкий симптом повышенного возбуждения (отсутствующий до травмы), присутствуют два и более симптомов.	1. Трудность засыпания, прерывистый сон. 2. Раздражительность или вспышки гнева. 3. Снижение концентрации внимания. 4. Повышенная бдительность. 5. Реакции чрезмерного испуга.
Д.	Длительность расстройства (симптомов, соответствующих критериям Б, В и Г) составляет более одного месяца.	
Е.	Расстройство вызывает клинически значимый дистресс или нарушения в соц., профессиональной или др. важных сферах функционирования.	

мы; г) интенсивные негативные переживания при столкновении с чем-то, напоминающим (символизирующим) травматическое событие; д) физиологическая реактивность, если что-то напоминает или символизирует травматическое событие — спазмы в желудке, головные боли и др. (Словарь терминов МЧС, 2010). Критерии DSM-IV приведены в табл. 2.

Клинический опыт изучения ПТСР показывает, однако, наличие индивидуальных различий относительно способности совладать с катастрофическим стрессом, в силу чего у некоторых людей, переживших травматические события, ПТСР не возникает, а у других наблюдается резко выраженный синдром. Такие наблюдения заставляют признать, что травма, как и боль, не представляет собой внешний, полностью доступ-

ный объективации, феномен. Как и боль, травматический опыт фильтруется через когнитивные и эмоциональные процессы прежде, чем он может быть оценен в качестве чрезвычайной угрозы. Вследствие индивидуальных различий в этом процессе оценки, люди имеют разный порог травматизации — одни оказываются более защищенными, а другие более уязвимыми к возникновению клинических симптомов после пребывания в стрессогенной ситуации [14].

Согласно данным R.A. Benedikt и L.C. Kolb (1986), 10% из 225 пациентов, обратившихся в клинику боли при администрации ветеранов, соответствовали критериям ПТСР [15]. По другим данным, у 9.5% пациентов, посетивших многопрофильный центр хронической боли, наблюдалось посттравматическое



стрессовое расстройство. G.J.G. Asmundson et al. (1998) провели исследование, чтобы оценить связь между производственными травмами и ПТСР. Согласно результатам обследования 139 пострадавших рабочих с хронической болью, у 34.7% из них наблюдались признаки ПТСР [16].

Также высок процент пациентов, страдающих ПТСР, среди попавших в автомобильную аварию. Причем частота встречаемости посттравматического стрессового расстройства у пациентов с болевым синдромом, возникшим в результате автомобильной аварии, варьировала от 30 до 50%.

M.E. Geisser et al (1996) выявили, что у пациентов с посттравматической болью и выраженными симптомами ПТСР значительно были интенсивность боли и аффективные нарушения, по сравнению с пациентами с посттравматической болью и без ПТСР и с пациентами, у которых боль возникла не после травмы [17].

В исследованиях, посвященных превалированию хронической боли у пациентов с ПТСР, цифры были еще весомее. Так, J.C. Beckham et al. (1997) обследовали ветеранов Вьетнамской войны с ПТСР и выявили, что хронический болевой синдром наблюдается у 80% из них. При этом чем выше уровень повторных мысленных переживаний травмы, тем выраженнее была боль и нетрудоспособность, связанная с болевым синдромом [18].

Исходя из вышесказанного, сочетание хронической боли и ПТСР может быть связано с индивидуальными особенностями, влияющими на оба состояния. С другой стороны, вместе эти два патологических синдрома могут усугублять друг друга.

Все сказанное подтверждает концепцию того, что психологические факторы могут взаимодействовать с физическими биомеханическими факторами, способствуя формированию нетрудоспособности по механизму «порочного круга», и что феномен боли — это всегда многоуровневый психофизиологический процесс [12].

Можно предположить, что сосуществование нейропатической боли и депрессии/ПТСР приводит ко все большему увеличению психогенного компонента боли, за счет чего (в том числе) поддерживается длительный болевой синдром.

Хронические заболевания и экзогенные факторы, способствующие сохранению болевого синдрома

Исследования влияния хронических соматических заболеваний и экзогенных факторов на хронизацию нейропатической боли при травмах нервов не проводилось, однако исследовалось их влияние на развитие периферических нейропатий и возникновение болевого синдрома при нейропатиях.

M.B. Welch et al. (2009) исследовали 380 680 историй болезни хирургических пациентов, которым проводилась анестезия (база данных Университета Мичигана за 1997-2007 гг.). В 112 случаях после операции развилась нейропатия периферического нерва без непосредственного повреждения его во время операции. При этом было выделено три фактора, связанных с развитием нейропатии: гипертензия, курение и сахарный диабет. Авторы предположили, что это могло быть связано, с одной стороны, с воздействием данных состояний на сосуды и микроциркуляцию, в том числе во время операции, а с другой, с изменением периферических нервов под воздействием этих факторов (в частности сахарного диабета) и предрасположенности их к повреждению во время операции и нейропатии [19]. Интересно, что у всех трех состояний также наблюдалась связь с развитием периферических нейропатий и в общей врачебной практике.

M.M. Zarrelli et al. (2001) обследовали 4191 жителя Италии в возрасте старше 50 лет с целью определения связи между хронической полиневропатией и гипертонической болезнью (без учета случаев сочетания ее с сахарным диабетом). Ги-

пертоническая болезнь была выявлена у 31% пациентов с хронической полиневропатией, в то время как сахарный диабет — у 18%. Таким образом, было показано, что гипертоническая болезнь является независимым фактором риска развития полиневропатии [20].

Гораздо лучше изучена и доказана связь между нейропатией и сахарным диабетом. Нейропатии, согласно ряду исследований, встречались у 8.3-14.9% таких пациентов [21].

В исследованиях на животных было показано, что при повреждении периферических нервов у мышей с сахарным диабетом развивалась патологическая ответная реакция сосудов, кровоснабжающих эти нервы, в отличие от мышей того же вида, не страдающих сахарным диабетом. Патологический ответ был связан с повреждением структуры микрососудов. Программа регенерации при сахарном диабете не просто была нарушена, она также во многом оказалась замедленной, в том числе посттравматические изменения в *vasa nervorum*. Нарушенная регуляция кровоснабжения могла вызвать кратковременную ишемию, что и привело к затормаживанию митогенных свойств клеток тканей и крови и замедлению регенерации [22].

J.K. Richardson и S.C. Jamieson (2004) в исследовании с участием 101 пациента (12 с установленной мононейропатией локтевого нерва, 42 с возможной мононейропатией локтевого нерва и 47 пациентов из группы контроля) выявили, что у *курящих* пациентов скорость проведения по локтевому нерву и амплитуды в области локтевого сустава были ниже, чем у некурящих [23].

M.L. D'Amour et al. (2000) изучили влияние умеренного (60-90 г этанола в день) и значительного (>100 г этанола в день) *потребления алкоголя* на функцию периферических нервов. Периферическая невропатия с клиническими неврологическими проявлениями была выявлена у 40% умеренно и 58% значительно употребляющих алкоголь [24].

C. Nicolosi et al. (2005) изучили соотношение между соматической (сенсо-моторной/сенсорной/моторной) и вегетативной нейропатией у людей, страдающих хроническим алкоголизмом. Соматические нейропатии наблюдались у 47.5%, вегетативные — у 15%, а сомато-вегетативные — у 17.5%. В целом нейропатии наблюдались у 80% людей, страдающих хроническим алкоголизмом [25].

V. Tiwari et al. (2010) в исследовании на мышах выявили, что длительное употребление алкоголя приводило к снижению порога поступления ноцицептивных импульсов (проявляется спонтанной жгучей болью, гипералгезией и аллодинией). Механизмы, участвовавшие в формировании этой боли, включали в себя NO-зависимый оксидативный стресс, высвобождение провоспалительных цитокинов и нейрональный апоптоз [26].

Ряд исследований посвящен влиянию тяжелой формы *хронической почечной недостаточности* с уреимией и необходимостью диализа на развитие периферических нейропатий. Однако выявления возможной связи между хроническими заболеваниями почек (пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь) или мочевого пузыря (цистит) и нейропатиями не проводилось.

В развитии поражения нервов при *патологии печени* играют роль дефицит витамина E, аутоиммунный процесс, циркулирующие иммунные комплексы, криоглобулинемия и изменения в ответе сосудов на активность NO.

P.S. Kharbanda et al. (2003) провели исследование 33 пациентов с циррозом печени. Клинические признаки нейропатии были обнаружены у 21% пациентов, аномалии проведения по периферическим нервам — у 73%. Причиной нейропатии было само заболевание печени, т.к. достоверной разницы в результатах пациентов с алкогольным циррозом и с циррозом по другим причинам не было [27].



При хроническом вирусном гепатите С болевой синдром возникает у 82.7% пациентов. При этом полинейропатия, связанная с данным заболеванием, характеризуется поражением аксонов.

P. Sascoub et al. (2000) обследовали 321 пациента с хроническим вирусным гепатитом С с целью исследования внепеченочных проявлений этого заболевания. Согласно результатам исследования, сенсорная нейропатия встречалась в 9% случаев [41]. По данным другого исследования, в котором приняло участие 1614 пациентов, парестезия наблюдалась у 17% больных с хроническим вирусным гепатитом С [28].

Согласно исследованию R. Nempi et al. (2003), криоглобулинемия наблюдалась у 78% пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. При этом полинейропатия заметно превалировала у криоглобулин-позитивных пациентов по сравнению с пациентами без криоглобулинемии (45% в сравнении с 9%). Данные морфологии икроножного нерва пациентов были за ишемический механизм повреждения нерва и против непосредственной роли вируса в развитии полинейропатии [29].

S. Zaltron et al. (1998) обследовали пациентов с вирусным гепатитом С и криоглобулинемией. По данным авторов, электрофизиологические признаки периферической нейропатии выявлялись у 37%. При этом наблюдалась связь с: присутствием синдрома криоглобулинемии, пожилым возрастом, более высокой реактивностью ревматоидного фактора, более высокими уровнями иммуноглобулина М, снижением активности компонента комплемента С4. Однако электромиографические признаки нейропатии не зависели от типа криоглобулинемии и были обнаружены у 23 из 68 пациентов без криоглобулинемии [30].

Особенно важно помнить, что есть указания на случаи развития полинейропатии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С без криоглобулинемии. Кроме того, описаны единичные случаи развития периферических нейропатий после приема препаратов Peg-IFN, применяемых при хроническом гепатите С.

Хронический активный гепатит В может вызывать периферическую нейропатию через сосудистые и иммунологические нарушения. При этом заболевании встречаются сосудистые нейропатии (такие как узелковый полиартериит) и демиелинизирующие нейропатии (хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия и синдром Гийена – Барре, а также редко встречающаяся хроническая иммунная не васкулитная множественная мононейропатия).

Имеются данные о развитии нейропатий после вакцинации от гепатита А. Однако, согласно обзору J.P. Stübgen (2010), гепатит А и его вакцины очень редко вызывают развитие нейромышечных заболеваний, включая нейропатии, и не должны рассматриваться как рутинный провоцирующий агенты. Редкость внепеченочных иммунных заболеваний, включая аутоиммунные нейро-мышечные заболевания, объясняется отсутствием хронизации гепатита А [31].

По данным ряда исследований, у пациентов с ВИЧ-инфекцией сенсорная полинейропатия встречалась в 49% случаев, причем парестезии и боль возникали более чем у половины. Известно, что непосредственное поражение состоит в инфицировании и разрушении клеток нервной системы, которые имеют рецептор CD4. Сюда можно отнести: астроциты (транспорт ионов и нейротрансмиттеров), олигодендроциты (основной источник миелина), микроглию, моноциты, фибробластоподобные клетки мозга, клетки эндотелия кровеносных сосудов, нейроны. Кроме того, глиальные клетки поражаются не только вследствие инфицирования, т.е. проникновения ВИЧ внутрь самой клетки, но и вследствие их мембранного лизиса белком gp120. Гликопротеид gp120 играет ключевую

роль в патогенезе ВИЧ-нейрональных повреждений за счет блокирования нейротрофического фактора (лимфокина, обладающего нейротрофическим действием). Под влиянием gp120 астроциты не удерживают глутамат в синапсах, что ведет к усилению ионной нагрузки Ca²⁺ и цитотоксическому действию [32].

Также рассматриваются вторичные нейропатии, как результат оппортунистических инфекций, опухолей, токсического воздействия антиретровирусных препаратов (токсическое воздействие, аллергия или идиосинкразия, включая связанные с антиретровирусной терапией синдром липодистрофии, нефро- и гепатотоксичность).

Заключение

В литературе достаточно хорошо описана связь психогенных патологических состояний с хроническим болевым синдромом. Однако другие эндогенные и экзогенные факторы остаются недостаточно изученными и освещаются с точки зрения участия в процессе развития периферических нейропатий. Возможно, те же механизмы лежат в основе длительного сохранения болевого синдрома при повреждении периферических нервов, поэтому данные вопросы требуют дальнейшего изучения. Это особенно важно в свете того, что при хронической нейропатической боли лечение считается эффективным, если достигается уменьшение боли на 30%, а не полное выздоровление, как при ряде других заболеваний. Не следует забывать и о расходах средств здравоохранения, особенно в случаях утраты трудоспособности в связи с длительным болевым синдромом. Поэтому так актуально выявление факторов, способствующих хронизации боли, нивелирование их на ранних этапах после повреждения нервов и, следовательно, уменьшение риска развития хронического болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов А.Б. Эпидемиология нейропатической боли / А.Б. Данилов, О.С. Давыдов // Боль. — 2007. — № 4 (17). — С. 12-16.
2. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу / Н.Н. Яхно и др. // Боль. — 2008. — № 3. — С. 24-32.
3. Новый способ интраоперационной диагностики повреждения периферических нервов / Р.П. Горшков, Д.К. Джумагишиев, В.Г. Нинель, И.А. Норкин // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — N 1.
4. Nerve injury associated with anesthesia / D.A. Kroll, R.A. Caplan, K. Posner et al. // Anesthesiology 1990; 73: 202-7.
5. Яхно Н.Н. Болезни нервной системы: руководство для врачей: в 2х т. / Н.Н. Яхно. — М.: Медицина, 2005.
6. Italian Network for Traumatic Neuropathies. Traumatic peripheral nerve injuries: epidemiological findings, neuropathic pain and quality of life in 158 patients / P. Ciaramitaro, M. Mondelli, F. Logullo et al. // J. Peripher Nerv Syst. 2010. Jun. 15 (2): 120-127.
7. Данилов А.Б. Диагностические шкалы для оценки нейропатической боли / А.Б. Данилов, О.С. Давыдов // Боль. — 2007 — № 3 (16). — С. 11-15.
8. Кукушкин М.Л. Этиопатогенетические принципы лечения хронической боли / М.Л. Кукушкин // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15, № 10. — С. 827.
9. Крыжановский Г.Н. Центральные механизмы патологической боли / Г.Н. Крыжановский // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1999. — № 99. — С. 4-7.

Полный список литературы на сайтах
www.mfvt.ru, www.pmarchive.ru