

НЕВРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ (СООБЩЕНИЕ 1)

А.П. Березовская, Ю.Н. Быков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра неврологии, зав.)

Резюме. В статье приводится определение невропатической боли, особенности клиники, диагностики и причины развития болевого синдрома. Проводятся различия между ноцицептивной и неврологической болью. Указывается классификация основных невропатических болевых синдромов.

Ключевые слова: невропатическая боль, синдром, симптоматика.

NEUROPATHIC PAIN (THE MESSAGE 1)

A.P. Berezovskaja, Ju.N. Bikov
(Irkutsk State Medical University)

In the article definition of neuropathic pains, features of clinical, diagnostics and the reason of development of a painful syndrome is presented. Distinctions between nociceptive and a neurologic pains are shown. Classification of the basic neuropathic painful syndromes is defined.

Key words: neuropathion a pain, a syndrome, semiology.

Определение, данное Международной ассоциацией по изучению боли, таково: «Боль — это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующими или возможными повреждениями ткани или описываемое в терминах такого повреждения». Различают острую (длящуюся до 10 дней) и хроническую (продолжающуюся более 3 мес.) боль. Механизмы ее развития принципиально различаются: если в основе острой боли чаще лежит реальное повреждение тканей организма (травма, воспаление, инфекционный процесс), то в генезе хронической боли на первый план выходят изменения в центральной нервной системе (ЦНС), вызванные длительным непрекращающимся потоком болевой импульсации от поврежденного органа. Боль, связанная с активацией ноцицепторов после тканевого повреждения, соответствующая его выраженности и длительности действия повреждающих факторов, а затем полностью регрессирующая после заживления, называется ноцицептивной или острой болью [1,3,18].

Невропатическая боль — это острая или хроническая боль, вызванная повреждением или дисфункцией периферической нервной системы и (или) ЦНС. В отличие от ноцицептивной боли, являющейся адекватной физиологической реакцией на болевой раздражитель или повреждение тканей, невропатическая боль не адекватна характеру, интенсивности или продолжительности воздействия раздражителя. Так, аллодиния, встречающаяся в структуре невропатических болевых синдромов, характеризуется возникновением жгучей или саднящей боли при прикосновении мягкой кисточкой или ватой к неповрежденной коже (боль не адекватна характеру

раздражения: тактильный стимул воспринимается как боль или жжение).

Нейропатическая боль является прямым следствием поражения или заболевания соматосенсорной нервной системы.

Критерии диагностики невропатической боли:

- локализация боли в нейроанатомической зоне;
- история поражения или заболевания периферической или центральной соматосенсорной нервной системы;
- выявление в нейроанатомической зоне позитивных или негативных сенсорных симптомов;
- объективное подтверждение поражения соматосенсорной нервной системы.

Динамическая гипералгезия на укол иглой — яркий пример болевой реакции, не адекватной интенсивности раздражителя: в зоне поражения нервных волокон

Таблица 1

Различия между ноцицептивной и невропатической болью

Клинический признак	Ноцицептивная боль	Невропатическая боль
Определение	Боль, вызванная физиологической активацией ноцицепторов	Боль, вызванная повреждением нервной системы
Тканевое повреждение	Есть	Не обязательно
Соответствие степени повреждения	Соответствует	Не соответствует по времени или по интенсивности
Локализация боли	Четкая (кроме висцеральных и отраженных болей)	Область иннервации пораженного сегмента нервной системы
Чувствительные расстройства	Нет	Локализованы в зоне боли
Характер боли	Острая, четко описывается пациентом, «привычная»	Необычные ощущения, описываемые аналогами
Продолжительность боли	Соответствует длительности повреждающего стимула	Хроническая, может быть рецидивирующей
После заживления	Регрессирует	Продолжается
Механизм	Проведение нормального болевого импульса	Дисфункция ноцицептивной и антиноцицептивной систем

боль от укола может чувствоваться острее, быть неприятнее, чем на здоровой стороне. При гиперпатии боль от укола будет ощущаться дольше и даже продолжать усиливаться после прекращения воздействия иглы — это пример боли, не адекватной продолжительности воздействия повреждающего фактора. Жжение или, наоборот, зябкость, возникающие при нормальной, комфортной для человека температуре тела и окружающей среды, — клинический пример невропатической боли, появляющейся без каких-либо раздражителей вообще.

Различия между ноцицептивной и невропатической болью представлены в таблице 1.

Причинами развития невропатического болевого синдрома могут быть различные этиологические факторы, приводящие к поражению чувствительных афферентов ЦНС и периферической нервной системы (табл. 2). Выделяют центральный и периферический уровни поражения нервной системы, приводящие к возникновению невропатической боли. Однако не каждое поражение периферической нервной системы или ЦНС обуславливает формирование невропатических болевых синдромов, а лишь те, которые сопровождаются аномальной нейрональной пластичностью, приводящей к гипервозбудимости воспринимающих боль ноцицептивных структур и подавлению активности антиноцицептивных систем. В настоящее время накапливается все больше свидетельств того, что в основе этих процессов лежит индивидуальная, генетически обусловленная предрасположенность [1,2,10].

Таблица 2

Нозологическая классификация невропатических болевых синдромов

Уровень	Этиологические факторы
Периферический	1. Метаболические и эндокринные заболевания: - сахарный диабет; - заболевания печени; - уремия (в т.ч. гемодиализ); - гипотиреоз. 2. Инфекционные заболевания: - ВИЧ; - герпес Зостер; - гепатит В и С; - лепра; - болезнь Лайма; - Т-клеточная лимфома (НИМ); тропический - спастический парапарез. 3. Демиелинизирующие заболевания: - синдром Гийена-Барре; - хроническая воспалительная; демиелинизирующая полиневропатия. 4. Паранеопластические синдромы. 5. Туннельные невропатии. 6. Системные заболевания: - синдром Шегрена; - системная красная волчанка; - ревматоидный артрит; - саркоидоз; - узелковый периартериит; - васкулит Черджа-Строс; - гранулематоз Вегенера; - височный гигантоклеточный артериит. 7. Иммуноглобулинемии: - моноклональная М-протеинемия; - первичный и вторичный амилоидоз; - криоглобулинемия. 8. Алиментарные заболевания: - алкогольная полиневропатия; - заболевания желчного пузыря; - дефицит цианкобаламина, тиамин; других витаминов. 9. Токсические заболевания: - отравление тяжелыми металлами; - последствия химиотерапии. 10. Наследственные заболевания: - болезнь Шарко-Мари; - болезнь Фабри; - семейный амилоидоз; - порфирия.
Центральный	1. Спинальная травма. 2. Постинсультные боли. 3. Рассеянный склероз. 4. Миелопатии. 5. Синдром Гийена-Барре.
Сочетанный	1. Комплексный регионарный болевой синдром 2. Фантомный болевой синдром.

обуславливает формирование невропатических болевых синдромов, а лишь те, которые сопровождаются аномальной нейрональной пластичностью, приводящей к гипервозбудимости воспринимающих боль ноцицептивных структур и подавлению активности антиноцицептивных систем. В настоящее время накапливается все больше свидетельств того, что в основе этих процессов лежит индивидуальная, генетически обусловленная предрасположенность [1,2,10].

Субъективные неприятные или необычные ощущения, отсутствующие у здоровых людей, называют позитивной или положительной симптоматикой (плюс-симптомы). Важность позитивной симптоматики определяется огромным значением боли как сигнала, побуждающего пациента обратиться за медицинской помощью на ранних стадиях заболевания, когда неврологические и метаболические нарушения могут быть обратимыми. Негативной или отрицательной симптоматикой принято называть объективно выявляемые врачом признаки неврологических нарушений (дефицитарные минус-симптомы).

Сенсорная позитивная симптоматика подразделяется на неболевую и болевую. К первой относятся: онемение, стягивание, зябкость, зуд, парестезии. Болевая позитивная симптоматика, или собственно невропатическая боль, представлена 2 основными компонентами: спонтанной (стимулнезависимой) и вызванной (стимулзависимой) болью.

Спонтанная боль подразделяется на симпатически не-

зависимую и симпатически поддерживаемую; это дизестезическая боль, т.е. возникающая вследствие нарушения нормального проведения импульса по нервным волокнам. Симпатически независимая боль, как правило, пароксизмальная — стреляющая, дергающая, как при прохождении электрического тока. Симпатически поддерживаемая боль чаще постоянная — жгучая, сопровождающаяся трофическими изменениями, нарушением терморегуляции и потоотделения. Ярким примером симпатически поддерживаемых болей является *каузалгия* — интенсивная, жгучая, непереносимая боль, сопровождающаяся аллодинией, гиперпатией, вазомоторной дисфункцией и последующими трофическими изменениями [16,17].

Однако, не все спонтанные болевые феномены в структуре невропатического болевого синдрома развиваются вследствие дисфункции афферентной нервной системы. Глубокие (ноющие, ломящие, мозжащие) боли связаны с активацией медиаторов воспаления так называемых спящих (в обычных условиях не активных) периферических С-ноцицепторов. *Стимулзависимая боль (гипералгезия)* — интенсивная боль, возникающая при легком болевом раздражении зоны первичного повреждения (первичная гипералгезия), либо соседних и даже отдаленных (вторичная гипералгезия) зон. Болевая реакция при гипералгезии не соответствует величине наносимого стимула. В зависимости от вида вызвавшего стимула гипералгезия может быть тепловой, холодовой, механической, химической. Первичная и вторичная гипералгезия неоднородны. Первичная гипералгезия встречается при ноцицептивных болевых синдромах и представлена 3 типами: температурной, механической и химической, а вторичная гипералгезия — 2: механической и температурной [1,4,19].

Тепловая гипералгезия выявляется прикосновением к коже пробирок с теплой (36–48° и 40–42°С) и горячей (>43°С) водой. Жгучая боль, испытываемая больным при прикосновении к пораженной зоне, не адекватна температуре пробирки и отличается от ощущения при прикосновении в непораженной области. *Холодовая гипералгезия* возникает при постепенном охлаждении пораженной области, часто описывается больными как жгучая боль. *Химическая гипералгезия* обусловлена высвобождением медиаторов боли и воспаления в зоне повреждения. Она выявляется при нанесении на кожу раствора слабой кислоты (лимонной, уксусной), что вызывает жгучую боль.

Механическая гипералгезия подразделяется на динамическую и статическую. В зависимости от способа вызывания динамической гипералгезии выделяют кисточковую гипералгезию (вызываемую легким прикосновением кисточкой, конским волосом, комочком латы и т.п.) и гипералгезию на укол иглой. Кисточковая гипералгезия — типичная форма аллодинии.

Аллодиния — возникновение болевого ощущения при воздействии неболевых раздражителей различной модальности (тактильных или температурных).

Гипералгезия на укол иглой отличается от кисточковой гипералгезии пространственно-временными характеристиками: ее зона не только шире, чем кисточковой гипералгезии, но и дольше сохраняется после раздражения.

Статическая гипералгезия может быть вызвана лег-

ким тупым надавливанием и поколачиванием; чаще она сопровождается ноющими болями.

Помимо описанных выше основных видов спонтанной и стимулзависимой боли, в структуре невропатических болевых синдромов встречаются также следующие клинические феномены:

- *дизестезия* — извращенное восприятие модальности стимула (например, холод или укол воспринимаются как жжение, тепло — как покалывание);

- *полиестезия* — одиночное раздражение воспринимается как множественное;

- *аллохейрия* — стимул ощущается не там, где наносится, а в симметричном участке на противоположной стороне тела;

- *синестезия* — стимул ощущается не только там, где наносится, но и в отдаленной области;

- *гиперпатия* — выраженная реакция на повторные болевые воздействия с сохранением ощущения боли после прекращения болевой стимуляции [5,7,8,11,19].

Для выявления невропатической боли разработаны различные опросники и комбинированные шкалы, включающие оценку как субъективных жалоб, так и объективной неврологической симптоматики. Наиболее удобен в рутинной клинической практике опросник DN 4.

При положительном ответе на 4 и более из 10 пунктов этого опросника диагноз «невропатическая боль» становится обоснованным. Чувствительность методики DN 4 (в пределах 80%) позволяет использовать ее в качестве скрининга для выявления невропатических болевых синдромов.

К сожалению, пока не существует диагностических шкал и опросников, обладающих 100% специфичностью, т.е. способных гарантировать точную дифференциальную диагностику между ноцицептивной, невропатической и психогенной болью. Именно поэтому, помимо перечисленных выше методов, исследование больных с невропатическими болевыми синдромами включает методики нейрофизиологической диагностики состояния афферентных соматосенсорных систем. Для верификации диагноза требуется не только тщательное клиническое исследование чувствительной сферы, но и нейрофизиологическое обследование, включающее электронейромиографию (ЭНМГ), регистрацию соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), количественное сенсорное тестирование (КСТ), а в ряде случаев — нейровизуализационное (магнитно-резонансная томография — МРТ) или морфологическое (исследование плотности интраэпидермальных волокон) подтверждение поражения соматосенсорных афферентов.

Применение перечисленных выше методов исследования позволяет не только провести дифференциальную диагностику между невропатическими, ноцицептивными и психогенными болями, но и определить уровень поражения нервной системы и преобладающий патогенетический механизм формирования невропатического болевого синдрома [1,6,9,12,13,14,15].

Предпринимались попытки соотнести отдельные симптомы невропатической боли с механизмами их развития и патофизиологически обоснованно стратифицировать терапию невропатических болевых синдромов. Однако на современном этапе знаний о меха-

низмах невропатической боли реализовать такой подход клинически не удастся. Дело в том, что за развитие одного симптома могут отвечать несколько патофизиологических механизмов, а один и тот же патофизиологический механизм может проявляться разными клиническими симптомами, т.е. отсутствует специфичность клинико-патофизиологической связи. Так, развитие аллодинии может быть связано со следующими процессами:

- 1) повышением числа натриевых каналов на мембранах периферических аксонов;
- 2) центральной сенситизацией нейронов заднего рога;
- 3) регенеративным спрутингом и прорастанием терминалей A beta-волокон тактильной чувствительности во 2-ю пластину заднего рога, воспринимающую исключительно ноцицептивную информацию, а также формированием новых интернейрональных связей ноцицептивных и неноцицептивных нейронов;
- 4) патологическим усилением временной суммации

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Е.И., Данилов А.Б. Невропатический болевой синдром: клинико-нейрофизиологический анализ // Журнал неврологии и психиатрии. — 2003. — № 10. — С.19-20.
2. Баринов А.Н. Современные достижения в понимании механизмов формирования и лечения хронической боли // Неврологический журнал. — 2003. — № 56. — С.57-61.
3. Баринов А.Н., Новосадова М.В., Строчков И.А. Периферические невропатии: практический подход к диагностике и лечению // Неврологический журнал. — 2002. — № 4. — С.53-56.
4. Баринов А.Н., Строчков И.А., Яхно Н.Н. и др. Клинические проявления болевого синдрома при дистальной диабетической полиневропатии // Боль. — 2003. — № 1. — С.21-46.
5. Баринов А.Н., Яхно Н.Н. Невропатическая боль: особенности клиники, диагностики и лечения // Врач. — 2007. — № 3. — С.16-22.
6. Вейн А.М., Аверуцкий М.Я. Боль и обезболивание. — М.: Медицина, 1997. — 280 с.
7. Строчков И.А., Баринов А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврологический журнал. — 2001. — № 6. — С.47-55.
8. Besson J.M. The neurobiology of pain // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P.1610-1615.
9. Bolay H., Moscovitz A. Mechanisms of pain modulation in

болевыми импульсами (феномен «взвинчивания») нейронами заднего рога спинного мозга;

5) утратой нисходящих тормозных антиноцицептивных влияний или, напротив, с усилением нисходящей, активирующей ноцицептивные структуры задних рогов афферентации из головного мозга.

С другой стороны, повышение числа натриевых каналов на мембранах периферических аксонов может клинически проявляться: 1) аллодинией; 2) стреляющими болями; 3) парестезией; 4) дизестезией; 5) динамической гипералгезией на укол иглой.

Формально относясь к позитивной неврологической симптоматике, стимулзависимые боли и описанные выше феномены, тем не менее, требуют активного клинического и неврологического обследования для их выявления и определения нейроанатомической локализации. Простого сбора жалоб и анамнеза (как правило, при исследовании спонтанных болей) в данном случае недостаточно.

- chronic syndromes // Neurology. — 2002. — Vol. 59, № 5. — Suppl. 2. — P.2-7.
10. Bromm B., Lorenz J. Neurophysiological evaluation of pain // Electroencephalogr Clin Neurophysiol. — 1998. — Suppl. 107. — P.227-253.
11. Ellison N., Loprinzi C.L., Kugler J., et al. Phase III placebo-controlled trial of capsaicin in the management of surgical neuropathic pain in cancer patients // J. Clin. Oncol. — 1997. — Vol. 15. — P.2974-2980.
12. Hojsted J., Sjogren P. Addiction to opioids in chronic pain patients: A literature review // European Journal of Pain. — 2007. — Vol. 5. — P.490-505.
13. Kumar D., Marshal H.J. Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electrostimulation // Diab. Care. — 1997. — Vol. 20, № 11. — P.1702-1707.
14. Laryea J.A., Schon L.C., Belzberg A.J. Peripheral nerve stimulators for pain control // Seminars in neurosurgery. — 2001. — Vol. 12. — P.125-130.
15. Nicholson B.D., Wolf C.J., Attal N. Mechanisms of chronic pain. — Vienna, Austria, 1999. — 230 p.
16. Ochoa J.L. Pain mechanisms in neuropathy // Curr Opin Neurol. — 1994. — Vol. 7. — P.407-414.
17. Price D.D., Dubner R.D. Neurons that subserve the sensory-discriminative aspects of pain // Pain. — 1987. — Vol. 3. — P.307-338.
18. Thomas P.K. Mechanisms and treatment of pain. — Philadelphia, 1999. — P.387-395.
19. Woolf C., Mannion R. Neuropathic pain: etiology, symptoms, mechanisms, and management // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P.1959-1964.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, тел. (3952) 200841

Быков Юрий Николаевич — д.м.н., профессор кафедры неврологии, проректор по общим вопросам

© ГОРИН В.С., РЕЗНИЧЕНКО Е.В., ПОРТНОВА А.В., КУГУШЕВ А.В. — 2008

ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.С. Горин, Е.В. Резниченко, А.В. Портнова, А.В. Кугушев

(Институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, ректор — проф. А.В. Колбаско)

Резюме. В обзоре приведены данные литературы, показывающие роль нарушений щитовидной железы в генезе гиперпластических процессов эндометрия. Обсуждается влияние гипо- и гипертиреоидных состояний на функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Рассмотрен вопрос о зависимости нарушений йодного обмена и тяжести гиперпластических процессов эндометрия. Показано, что тиреоидные гормоны опосредованно обладают регулирующим влиянием на содержание эстрогенов и прогестерона. Также рассматривается вопрос о нарушении тиреотропной и пролактинотропной функции гипофиза у женщин с патологией щитовидной железы. Обсуждается вопрос о влиянии нарушений функции щитовидной железы на состояние коры надпочечников. Приведенные в обзоре данные позволяют рационально подойти к лечению данной категории больных.

Ключевые слова: щитовидная железа, нарушения йодного обмена, гиперпластические процессы эндометрия.