

Т.Г. САКОВЕЦ, Э.И. БОГДАНОВ

УДК 616.833-036-08

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Сенсорные нейропатии: этиология, патогенез, классификация, клинические проявления, диагностика

Саковец Татьяна Геннадьевна

ассистент кафедры неврологии и реабилитации

420087, г. Казань, ул. Карбышева, д. 17, кв. 5, тел. 8-909-307-94-77, e-mail: tsakovets@yandex.ru

Поражение периферической нервной системы, приводящее к развитию полинейропатии, обуславливает ограничение трудоспособности, инвалидизацию у этой категории больных. Для диагностики сенсорных полинейропатий необходимы: сбор анамнеза с тщательным выявлением сопутствующих соматических нозологий, особенностей питания, наследственного анамнеза, предшествующих нейропатическим проявлениям инфекционных заболеваний, работы больного с токсическими веществами, факта приёма лекарственных средств, тщательный неврологический и физикальный осмотр, проведение ЭНМГ, биопсия кожных нервов, исследование ликвора, крови, рентгенография органов грудной клетки, УЗИ внутренних органов.

Ключевые слова: сенсорные нейропатии, диагностика, классификация, клинические проявления.

T.G. SAKOVETS, E.I. BOGDANOV

Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan, Kazan

Sensory neuropathy: the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis

The disturbance of the peripheral nervous system, leading to the development of polyneuropathy, causes disability, disability in these patients. For the diagnosis of sensory polyneuropathy requires: careful history taking to identify concomitant somatic nosology, dietary habits, family history, previous neuronopathic manifestations of infectious diseases of a patient with toxic substances, the fact of taking drugs, a thorough neurological and physical examination, conducting ENMG, a biopsy of cutaneous nerves, the study of the cerebrospinal fluid, blood, chest X-ray, ultrasound of internal organs.

Keywords: sensory neuropathy, diagnosis, classification, clinical manifestations.

Поражение периферической нервной системы, приводящее к развитию полинейропатии, обуславливает ограничение трудоспособности, инвалидизацию у этой категории больных. При учёте клинической симптоматики у больных с нейропатией оценивается симметричность, распределение нейропатических нарушений, наследственность, повреждение как тонких, так и толстых (А-α и А-β) нервных волокон, и наличие соответствующей клинической симптоматики [1].

Важную роль в развитии целого ряда нейропатий играют ганглиозиды. Ганглиозиды образуют семейство кислых сиалированных гликолипидов, состоящих из углеводных и липидных компонентов. Они в основном находятся во внешнем слое плазматической мембраны. Внешнее расположение углеводных остатков позволяет предположить, что такие углеводы

действуют как антигенные мишени при аутоиммунных неврологических расстройствах. Молекулярная мимикрия между ганглиозидами и бактериальными углеводными антигенами (особенно с бактериальным липополисахаридом) может быть ключевым фактором развития целого ряда заболеваний (синдром Миллера-Фишера, энцефалит Биккерстаффа, нейропатия с анти-MAG-антителами). Антиганглиозидные антитела могут перекрёстно реагировать с другими гликолипидами и гликопротеинами (HNK-1эпитоп), включая гликопротеин миелина – Р0, РМР-22, гликолипидами с сульфглюкуронил-параглобазидом и с сульфглюкурониллактозаминил параглобазидом. Недавно была описана ассоциация между цитомегаловирусной инфекцией и анти-GM2 антителами. Антитела, связывающиеся с углеводными антигенами наподобие анти-ганглиозид или



анти-MAG (миелин ассоциированный гликопротеин), обнаружены при целом ряде периферических нейропатий. У больных с сенсорными нейропатиями могут наблюдаться признаки поражения вегетативных и моторных волокон [2].

Особенности сенсорных нарушений при нейропатиях.

С позиций патофизиологии в настоящее время выделяют ноцицептивную и нейропатическую боль. Ноцицептивной называют боль, обусловленную действием повреждающего фактора на болевые рецепторы, при интактности других отделов нервной системы. Под нейропатической подразумевается боль, возникающая при органическом поражении или дисфункции различных отделов нервной системы. При оценке и диагностике нейропатической боли у больных с полинейропатией учитывается распределение нейропатической боли (зона иннервации соответствующих нервов, сплетений и корешков), выявляется взаимосвязь между анамнезом заболевания, вызвавшего нейропатическую боль, и локализацией, и нейроанатомическим распределением самой боли и сенсорных расстройств, оценка наличия позитивных и негативных сенсорных симптомов [3].

При сенсорных нейропатиях выявляются негативные симптомы нарушения чувствительности: гипестезия/гипалгезия в виде перчаток и носков, нижней части живота. Подобные симптомы чаще всего возникают при хронических воспалительных демиелинизирующих полинейропатиях, при дефиците витаминов B₁₂ и E, интоксикации витамином B₆, при паранеопластических полинейропатиях. Нарушение периферической чувствительности связано с гибелью или прекращением функционирования по меньшей мере половины афферентных волокон. Эти изменения бывают выражены в различной степени в зависимости от того, как быстро наступает поражение чувствительных волокон. Если процесс хронический и происходит медленно, потерю поверхностной чувствительности при осмотре выявить затруднительно при функционировании даже небольшого количества сенсорных нейронов. В случае быстро развивающегося поражения нервных волокон с большей частотой регистрируются положительные симптомы, хорошо распознающиеся пациентами, в сравнении с клиническими нейропатическими проявлениями, которые развиваются в результате медленно прогрессирующей деафферентации. Расстройства чувствительности на доклинической стадии, не выявляемые при осмотре, могут быть обнаружены исследованием проведения по чувствительным нервам или соматосенсорных индуцированных потенциалов.

К позитивным сенсорным симптомам относятся:

- а) болевой синдром при диабетической, алкогольной, амилоидной, паранеопластической, токсических полинейропатиях, при васкулитах, нейроборрелиозе, интоксикации метронидазолом;
- б) парестезии (чувство онемения или ползания мурашек без нанесения раздражения);
- в) ощущение жжения;
- г) гиперестезии;
- д) гипералгезия;
- е) дизестезия;
- ж) гиперпатия;
- з) аллодиния.

Появление позитивных симптомов связано с регенерацией аксональных отростков. При поражении волокон, проводящих глубокую чувствительность, развивается сенситивная (чувствительная) атаксия, характеризующаяся шаткостью при ходьбе, которая усиливается в темноте и при закрытых глазах. *Моторные нарушения* характеризуются периферическими парезами,

начинающимися с дистальных отделов нижних конечностей. Иногда в процесс вовлекаются мышцы туловища, шеи, крапниобульбарная мускулатура (при порфириной, свинцовой, амилоидной, ХВДП, паранеопластической полинейропатиях, синдроме Гийена-Барре). Максимальное развитие гипотрофии наблюдается к концу 3-4 месяца. При наличии спонтанной эктопической генерации нервных импульсов вследствие регенерации возникают нейромиотония, миокимии, крампи, синдром беспокойных ног. Вегетативные симптомы, появляющиеся в результате поражения вегетативных волокон, можно разделить на висцеральные, вегетативно-возомоторные и вегетативно-трофические. Висцеральные симптомы появляются вследствие развития автономной полиневропатии (диабетической, порфириной, амилоидной, алкогольной и других токсической полинейропатиях, а также синдроме Гийена-Барре).

Классификация нейропатий с учётом типов поражённых сенсорных нервных волокон (Левин С., 2005, Mendell J. R., Sahenk Z., 2003).

1. Сенсорные нейропатии с преимущественным поражением толстых нервных волокон:

- Дифтерийная нейропатия;
- Диабетическая нейропатия;
- Острая сенсорная атактическая нейропатия;
- Диспротеинемическая нейропатия;
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия;
- Нейропатия при билиарном циррозе печени;
- Нейропатия при критических состояниях.

2. Сенсорные нейропатии с преимущественным поражением тонких нервных волокон:

- Идиопатическая нейропатия тонких волокон;
- Диабетическая периферическая нейропатия;
- MGUS-нейропатии;
- Нейропатии при заболеваниях соединительной ткани;
- Нейропатии при васкулитах;
- Наследственные нейропатии;
- Паранеопластические сенсорные нейропатии;
- Наследственная амилоидная нейропатия;
- Приобретённая амилоидная нейропатия;
- Нейропатия при почечной недостаточности;
- Врождённая сенсорная автономная полинейропатия;
- Полинейропатия при саркоидозе;
- Полинейропатия при отравлении мышьяком;
- Полинейропатия при заболевании Фабри;
- Полинейропатия при целиакии;
- Полинейропатия при ВИЧ-инфекции.

Патофизиология болевых проявлений при полинейропатиях.

Ввиду того, что диабетическая полинейропатия является наиболее частым и труднокурабельным осложнением сахарного диабета, то патогенез нейропатической боли наиболее хорошо изучен при указанной нозологии.

Для исследования патофизиологии нейропатической боли, как правило, используются экспериментальные модели [4]. Повреждение нерва обуславливает запуск патологических изменений поражённых нейронов, однако до сих пор не совсем ясно, какие из выявленных нарушений определяют инициацию и длительное существование нейропатической боли. У больных с полинейропатией в периферическом нерве не все нейроны повреждаются одновременно. Выявлено, что в поддержании существования нейропатической боли важную роль играют патологические взаимодействия периферических сенсорных



волокон: при дегенерации эфферентных волокон нерва в расположенных рядом интактных С-волоках отмечается спонтанная эктопическая нейрональная активность, сенситизация нейронов на фоне экспрессии цитокинов и нейротрофических факторов. Всё это может указывать на значимость в патогенезе болевых расстройств повреждения толстых нервных волокон. Важную роль в сенситизации нервных волокон, возникновении термической гипералгезии при нейропатической боли играет серотонин, действие которого опосредованно 5-гидрокситриптаминавыми 3 рецепторами. Проведение боли при этом связывают с четырьмя основными разновидностями натриевых каналов: Nav1.3, Nav1.7, Nav1.8 и Nav1.9 [5]. Увеличение численности Na-каналов создаёт условия развития нейрогенного воспаления и вторичной центральной сенситизации. Показано, каналы Nav1.7, Nav1.8, Nav1.9 экспрессированы на тонких ноцицептивных волокнах и участвуют в проведении болевой афферентации. Повышенная экспрессия каналов как Nav1.3, которые в норме у взрослых лишь в небольшой степени представлены в периферической нервной системе, так и Nav 1.6 может играть важную роль в повышении возбудимости нейронов и развитии нейропатической боли при повреждении периферических нервов и спинного мозга. Указанные изменения наблюдаются на 1-8 нед. после начала механической аллодинии. Кроме того, ослабление проницаемости для калия в миелиновых волокнах может способствовать повышению возбудимости нейрона.

При нейропатической боли выявляется более низкий порог активации Аβ и Аδ-волокон на механическую стимуляцию. Увеличение спонтанной активности было найдено в С-волоках. Гипералгезия при болевых стимулах у больных с полинейропатией может быть связана с повышением уровня циклооксигеназы-2, PG2 как в нейронах дорсального ганглия, так и задних рогах спинного мозга, активацией накопления сорбитола, фруктозы, что указывает на важность в формировании и проведении нейропатической боли проводниковых трактов спинного мозга. В спиноталамическом тракте крыс регистрируется высокая спонтанная активность, увеличение рецепторных полей, также как и более низкий порог ответа нейронов в ответ на механическое раздражение. Нейрогенное воспаление при экспериментальной диабетической полинейропатии в случае болевых проявлений выражено в большей степени в сравнении с недиабетическими нейропатическими болевыми нарушениями. Было выявлено, что аллодиния, возникающая при диабетической полинейропатии, является следствием гибели С-волокон с дальнейшей центральной сенситизацией, повреждение Аδ-волокон, воспринимающих холодовые стимулы, ведёт к холодовой гипералгезии. Вольтажзависимые кальциевые N-каналы, расположенные в заднем роге спинного мозга, участвуют в формировании нейропатической боли.

Имеются данные об увеличении высвобождения нейротрансмиттеров при активации вольтажзависимых кальциевых каналов. Предполагается, что $\alpha_2\Delta$ -1 субъединица, входящая в состав всех вольтажзависимых кальциевых каналов, является мишенью для антиаллодинического действия габапентина. Плотность кальциевых каналов с $\alpha_2\Delta$ -1 субъединицей увеличена в случае индуцированного сахарного диабета, но не при винкристиновой полинейропатии, что указывает на различные механизмы аллодинии при различных типах полинейропатий.

ERK (extracellular signal-regulated protein kinase)-зависимая сигнализация выполняет важную роль в реакциях пролиферации, индуцированных факторами роста, клеточной дифференцировки и цитотрансформационных изменений. При сахарном диабете в экспериментальных моделях выявляется быстрая активация как MARK киназы (the mitogen-activated

protein kinase), так и внеклеточной сигнал-зависимой киназы (ERK 1и 2) компонента ERK-каскада, коррелирующая с началом стерптозицин-индуцированной гипералгезии. Было выявлено в экспериментальных моделях, что применение фактора некроза опухоли TNF- α , связанного с активацией MAPK (p38 mitogen-activated protein kinase), при полинейропатии приводит к увеличению гипералгезии не только в пораженных волокнах, но и интактных нейронах, что может определять различные особенности болевых синдромов (табл. 1). При гипералгезии в патогенезе болевого синдрома важную роль играет активация киназы А. Также в патогенезе боли в экспериментальных моделях при диабетической полинейропатии выявлена значимость локальной гипергликемии в индуцировании механической гипералгезии.

Таблица 1.

Особенности болевого синдрома при различных механизмах поражения нейронов

Характеристика боли	Вероятный механизм
Поверхностное жжение и покалывание	Увеличение активности поврежденных или патологически возбудимых ноцицептивных волокон, особенно регенерирующих.
Колющие, стреляющие, напоминающие электрические разряды (ланценирующие) боли	1. Спонтанная активность и увеличенная механосенситивность тел чувствительных нейронов ганглиев задних корешков. 2. Утрата сегментарного ингибирования толстых миелинизированных и тонких немиелинизированных болевых волокон. 3. Эктопическая импульсация из демиелинизированных участков миелинизированных аксонов. 4. Вызванное физиологической стимуляцией увеличение активности окончаний ноцицептивных афферентов оболочек нервных стволов.
Сжимающие, ноющие мышечные боли	Поражение моторных нервов. Рефлекторная петля, в которой ноцицептивный вход активирует мотонейроны спинного мозга, приводя к мышечному спазму, активируется мышечными ноцицепторами, и это замыкает дугу, поддерживая спазм.



Наиболее часто встречаются следующие *клинические* варианты сенсорных полинейропатий (табл. 2): дистальная симметричная полинейропатия (ДСП), дистальная сенсорная полинейропатия тонких волокон (ДСПТВ), сенсорная нейропатия (СН).

Существуют различные методы инструментальной диагностики при сенсорных нейропатиях.

Методы клинической диагностики.

Необходимо тестировать различные сенсорные волокна, так как возможно селективное вовлечение тонких и/или толстых нервных волокон. Необходимо учитывать, что чувствительность снижается с возрастом и зависит от индивидуальных особенностей пациента (способности к концентрации и понимания задачи). Относительно простым и быстрым способом является использование нейлоновых монофиламентов, обычных игл или булавок.

Исследование болевой чувствительности.

Исследования начинают с определения болевой чувствительности. Порог болевой чувствительности (немиелинизированные С-волокна) определяется прикладыванием предметов с высокой и низкой температурой или использованием обычных игл или взвешенных игл (уколомер). Исследование болевой чувствительности начинают с изучения жалоб. К числу самых частых жалоб относят жалобу на боль, при опросе больного выясняется характер боли (острая, тупая, стреляющая, ноющая, сжимающая, колющая, жгучая и т.д.), ее распространенность, является ли она постоянной или возникает периодически. Исследуются ощущения при нанесении определенных раздражений; выясняется, как больной их воспринимает. Уколы не должны быть слишком сильными и частыми. Сначала выясняют, различает ли больной на исследуемом участке укол или прикосновение. Для этого попеременно, но без правильной последовательности прикасаются к коже тупым или острым предметом, а больному предлагают определить «остро» или «тупо». Уколы должны быть короткими, не вызывающими резкой болезненности. Для уточнения границы зоны измененной чувствительности исследования проводят как от здорового участка, так и в обратном направлении.

Исследование температурной чувствительности.

Нарушение различения теплого и холодного — результат поражения тонких слабо- и немиелинизированных нервов, отвечающих за болевую чувствительность. Для исследования температурной чувствительности в качестве раздражителей используются пробирки с горячей (+40 °C ... +50 °C) и холодной (не выше +25 °C) водой. Исследования проводятся раздельно для тепловой (реализуется Аδ-волокнами) и холодной чувствительности (С-волокна), так как они могут нарушаться в разной степени).

Тактильная чувствительность.

Этот вид чувствительности обеспечивается большими миелинизированными А-α и А-β волокнами. Может быть использован аппарат Фрея (конский волос разной толщины) и его современные модификации.

Исследование глубокой чувствительности.

Оцениваются функции только толстых миелинизированных волокон.

Вибрационная чувствительность: порог вибрационной чувствительности обычно оценивается на кончике большого пальца ноги и на латеральной лодыжке. Используют калиброванный камертон, ножка которого устанавливается на головку первой

тарзальной кости. Больной должен сначала ощутить вибрацию, а затем сказать, когда она прекратится. Исследователь в этот момент считывает по одной из нанесенных на камертон шкал значения 1/8 октавы. Патологическими являются значения менее 1/4 октавы. Тест повторяется не менее трёх раз. Амплитуда вибрации увеличивается постепенно. Обычно используется камертон, рассчитанный на частоту 128 Гц (если камертон некалиброванный, в норме вибрация ощущается в течение 9-11 секунд). Нарушение вибрационной чувствительности свидетельствует о нарушении глубокой чувствительности.

Суставно-мышечное чувство, связанное с активацией в капсуле суставов и сухожильных окончаниях мышечных веретён при локомоции, оценивается при пассивном движении в суставах конечностей. Инструментальные методы исследования сенсорных нейропатий. Электромиография как метод функциональной диагностики сенсорных нейропатий.

Ключевым в диагностике особенностей повреждения нервного волокна является электромиография (ЭМГ), которая изучает функциональное состояние нервов и мышц. Объектом изучения является двигательная единица (ДЕ) как функциональное ключевое звено нервно-мышечной системы. ДЕ — это комплекс, состоящий из двигательной клетки (мотонейрона переднего рога спинного мозга), её аксона и группы иннервируемых этим аксоном мышечных волокон. ДЕ обладает функциональной целостностью, и поражение одного отдела приводит к компенсаторным или патологическим изменениям в остальных отделах ДЕ. Основные задачи, решаемые при проведении ЭМГ: оценка состояния и функционирования мышцы, нервного аппарата, выявление изменений на уровне нервно-мышечной передачи.

Выделяют следующие методики обследования при проведении ЭМГ:

Игольчатая ЭМГ:

1. Исследование отдельных потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) скелетных мышц;
2. Исследование интерференционной кривой с анализом по Виллисон;
3. Суммарная (интерференционная) ЭМГ;

Стимуляционная ЭМГ:

1. Исследование М-ответа и скорости распространения возбуждения по моторным волокнам (СРВм);
2. Исследование потенциала действия нерва и скорости распространения возбуждения по сенсорным волокнам (СРВс);
3. Исследование поздних нейрографических феноменов (F-волна, H-рефлекс, А-волна);
4. Ритмическая стимуляция и определение надежности нервно-мышечной передачи.

Диагностическая ценность методик различна и часто окончательная диагностика проводится на основе анализа многих показателей.

Игольчатая ЭМГ. Изучается спонтанная активность и при минимальном напряжении мышцы, когда генерируются и анализируются потенциалы отдельных ДЕ. В состоянии покоя выявляется несколько феноменов спонтанной активности при патологических изменениях в мышцах.

Положительные острые волны (ПОВ) наблюдаются при необратимой дегенерации мышечных волокон, являются индикатором необратимых изменений гибели мышечных волокон. Укрупнённые ПОВ, увеличенной амплитуды и длительности, говорят о гибели целых комплексов мышечных волокон.

Потенциалы фибрилляций (ПФ) — это потенциалы отдельного мышечного волокна, возникающие в результате денерва-



ции при травматическом или ином поражении любого отдела ДЕ. Возникают чаще на 11-18 день от момента денервации. Раннее возникновение ПФ (на 3-4 день) является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о значительном поражении нервных волокон.

Потенциалы фасцикуляций (ПФц) спонтанная активность всей двигательной единицы. Возникают при различных вариантах поражения ДЕ, ПФц характерны для нейронального процесса. Некоторые феномены спонтанной активности нозологически специфичны (миотонические разряды при миотониях).

При мышечном напряжении регистрируют потенциалы двигательных единиц (ПДЕ). Основными параметрами ПДЕ являются амплитуда, длительность, степень полифазии, которые изменяются при патологии ДЕ в виде функциональной и гистологической перестройки. Это находит своё отражение в ЭМГ стадиях денервационно-реиннервационного процесса (ДРП). Стадии различаются между собой по характеру распределения гистограмм длительности ПДЕ, изменению средней, минимальной и максимальной длительности ПДЕ относительно норм, указанных в таблицах. Комплексный анализ электрической активности мышцы позволяет выявить характер компенсаторных изменений в мышце в результате патологического процесса.

Перестройка структуры ДЕ точно отражает уровень поражения отделов ДЕ: мышечный, аксональный, нейрональный.

Исследование М-ответа и скорости распространения возбуждения по двигательным нервам.

Позволяет исследовать функционирование двигательных волокон периферического нерва и, косвенно, судить о состоянии мышцы. Метод позволяет определить уровень поражения нервного волокна, характер поражения (аксональный или демиелинизирующий), степень поражения, распространённость процесса. При непрямой стимуляции периферического нерва возникает электрический ответ (М-ответ) с мышцы, иннервируемой данным нервом. Для аксонального процесса характерно значительное уменьшение (ниже нормальных показателей) амплитуды М-ответа, полученного при дистальной стимуляции (дистального М-ответа), а также в других точках стимуляции, скоростные показатели страдают в меньшей степени.

Для демиелинизирующего поражения характерно снижение СРВм в 2-3 раза (иногда на порядок). Величина амплитуды дистального М-ответа при этом страдает в меньшей степени. Важным при исследовании М-ответа является определение отражающей проводимости по самым терминальным ветвлениям нерва резидуальной латентности (РЛ), увеличение которой указывает на патологию терминальных ветвлений аксонов.

Поздние нейрографические феномены F-волна и Н-рефлекс.

F-волна является ответом мышцы на импульс, посланный мотонейроном в результате возбуждения его антидромной волной, возникающей при дистальной непрямой стимуляции нерва током супрамаксимальной (по отношению к М-ответу) величины. По своей природе F-волна рефлексом не является, при этом импульс дважды проходит по самым проксимальным отрезкам нерва двигательным корешкам. Следовательно, анализируя параметры временной задержки (латентности) и скорости распространения F-волны, мы можем судить о проводимости по самым проксимальным отделам. Так как вторичный ответ обусловлен антидромным раздражением мотонейрона, то, анализируя степень вариабельности амплитуды и латентности F-волны, можно судить о возбудимости и функциональном состоянии мотонейронов.

Н-рефлекс является моносинаптическим рефлексом. У взрослых в норме вызывается в мышцах голени при стимуляции большеберцового нерва током субмаксимальной (по отношению к М-ответу) величины. Импульс проходит путь по сенсорным волокнам, далее по задним корешкам, переключается на мотонейроны. Возбуждение мотонейронов приводит к сокращению мышцы. Так как импульс проходит вверх по чувствительным, а вниз по двигательным аксонам, можно провести оценку проводимости по проксимальным отделам сенсорных и двигательных путей. При анализе соотношения амплитуды Н-рефлекса и М-ответа при нарастании силы стимула, изучается степень возбудимости рефлекторной дуги, сохранность её элементов. Рассчитывая латентность Н-рефлекса и F-волны, при стимуляции из одной точки можно достаточно точно определить поражение сенсорного или двигательного отдела рефлекторной дуги.

Исследование потенциала действия нерва и сенсорной проводимости.

Метод позволяет выявить поражения сенсорных волокон, что особенно важно при диссоциированной полинейропатии.

Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП).

Применяемые в диагностике дистальной нейропатии тонких волокон соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) являются универсальным методом диагностики афферентных сенсорных систем. Однако поскольку регистрация ССВП осуществляется при неизбирательной стимуляции нервов, регистрируемый ответ отражает возбуждение толстых нервных волокон. Для оценки функции тонких А-δ и С-волокон, а также проводящих путей болевой и температурной чувствительности используются методики стимуляции немиелинизированных С-волокон болевым температурным воздействием, слабомиелинизированных А-δ волокон – тепловой стимуляцией. В зависимости от типа стимулятора эти методики подразделяются на лазерные и контактные тепловые вызванные потенциалы (Contact Heat-Evoked Potential- СНЕР). У больных с нейропатической болью в начальной стадии полинейропатии, несмотря на нормальную плотность эпидермальных нервов, отмечается снижение амплитуды ответа СНЕР, что позволяет использовать этот метод для ранней диагностики дистальной сенсорной полинейропатии тонких волокон.

Ограничивает применение этого метода исследования флюктуация результатов на фоне анальгетической терапии, недифференцированная стимуляция центральной или периферической сенсорных систем.

Биопсия нервов, мышц, кожных покровов.

Биопсия нервов и мышц необходима для дифференциальной диагностики аксональных и демиелинизирующих нейропатий (в первом случае определяются аксональная дегенерация нейронов, группировки мышечных волокон I и II типов, во втором – «луковичные головки» при биопсии нервов, при биопсии мышц – группировки мышечных волокон I и II типов. Биопсия кожи проводится при сенсорной нейропатии с преимущественным поражением тонких волокон (выявляется снижение плотности немиелинизированных и слабомиелинизированных нервных клеток в коже).

Конфокальная микроскопия.

Конфокальная микроскопия является современным неинвазивным методом, позволяющим получать информацию о плотности, длине, морфологии немиелинизированных С-волокон в роговице [6]. Её применение целесообразно для мониторинга процесса повреждения тонких волокон при болезни Фабри, диабетической нейропатии, в последнем случае отмечается



корреляция тяжести диабетической полинейропатии, снижения плотности эпидермальных волокон с денервационно-регенерационными процессами роговицы.

Для диагностики сенсорных полинейропатий необходимы [7]: сбор анамнеза с тщательным выявлением сопутствующих соматических нозологий, особенностей питания, наследственного анамнеза, предшествующих нейропатическим проявлениям инфекционных заболеваний, работы больного с токсическими веществами, факта приёма лекарственных средств, тщательный неврологический и физикальный осмотр с выявлением утолщений, характерных для амилоидоза, болезни Рефсума, демиелинизирующего варианта Шарко-Мари-Тута, проведение ЭНМГ, биопсия кожных нервов (для исключения амилоидоза, саркоидоза, ХВДП), исследование ликвора, крови (клинический и биохимические анализы крови), рентгенография органов грудной клетки, УЗИ внутренних органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Botez S.A., Herrmann D.N. Sensory neuropathies, from symptoms to treatment // *Curr. Opin. Neurol.* — 2010. — № 23. — P. 502-508.
2. Overell J.R. Periferal neuropathy: pattern recognition for the pragmatist // *Pract. Neurol.* — 2011. — № 56. — P. 62-70.
3. Анисимова Е.И., Данилов А.Б. Нейропатический болевой синдром: клинко-нейрофизиологический анализ // *Журн. Неврол. и психиат.* — 2003. — Т. 103, № 10. — С. 15-20.
3. Zimmermann M. Pathobiology of neuropathic pain // *Eur. J. Pharmacol.* — 2001. — № 429. — P. 23-37.
4. Craner M.J., Klein J.P., Renganathan M. et. al. Changes of sodium channel expression in experimental painful diabetic neuropathy // *Ann. Neurol.* — 2002. — № 52. — P. 786-792.
5. Mehra S., Tavakoli M., Kallinikos P.A. et. al. Corneal confocal microscopy detects early nerve regeneration after pancreas transplantation in patients with type 1 diabetes // *Diabetes Care.* — 2007. — № 30. — P. 2608-2612.
6. Bennett M. The LANSS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs // *Pain.* — 2011. — № 94. — P. 147-157.