

ID: 2012-09-23-A-1636

Оригинальная статья

Каракулова Ю.В., Батуева Е.А., Кириченко С.А.

Патогенетические механизмы формирования хронической нейропатической боли*ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Минздравсоцразвития России, кафедра неврологии
лечебного факультета имени профессора В.П.Первушина*

Karakulova Yu.V., Batueva E.A., Kirichenko S.A.

Pathogenetic mechanisms of chronic neuropathic pain*Perm State Medical Academy n.a. E.A. Vagner, Perm, Russia***Резюме**

Цель: сопоставление показателей болевого, психоvegetативного статуса и количественного содержания серотонина периферической крови больных с хроническими нейропатическими болями. **Цель:** сопоставление показателей болевого, психоvegetативного статуса и количественного содержания серотонина периферической крови больных с хроническими нейропатическими болями. **Материал:** Комплексный анализ изменений показателей болевого, психоvegetативного статусов и гуморального звена серотонинергической системы методом иммуноферментного анализа проведен 98 больным с нейропатическим типом хронических болевых синдромов (ХБС), обследованных в клинике неврологии. Обследовано 60 больных с диабетической периферической нейропатией и 38 пациентов с постгерпетической невралгией. **Результаты:** У больных ХБС независимо от этиологии и локализации боли выявлено существенное относительно здоровых лиц снижение количественного содержания серотонина как в тромбоцитах, так и в сыворотке крови, которое коррелирует со степенью интенсивности боли и депрессией. **Заключение.** Таким образом, количественное содержание тромбоцитарного и сывороточного серотонина может быть маркером интенсивности боли.

Ключевые слова: хронические болевые синдромы, депрессия, серотонин.

Abstract

Purpose: Comparison of pain, psychoautonomic status and quantification of serotonin peripheral blood of patients with chronic neuropathic pain. **Material:** The complex analysis of changes of painful, psychovegetative statuses and humoral part of serotonergic systems by the method of immunoenzyme analysis were performed in 98 patients with neuropathic types of chronic painful syndroms (CPS), surveyed in clinic of neurology. 60 patients with diabetic peripheral neuropathy and 38 patients with postherpetic neuralgia were examined. **Results:** Significant decreasing of blood serum and thrombocytes serotonin (S) concentration was determined in all patients irrespective of an etiology and pain localization CPS, which correlates with degree of intensity of a pain and depression. **Conclusion:** Therefore, the quantative level of blood serum and thrombocytes S can be used as marker of ache intensity.

Key words: chronic painful syndroms, depression, serotonin.

Введение

Частота встречаемости хронических болевых синдромов (ХБС) в странах Западной Европы составляет около 20% [1]. К хронической относят боль длительностью более трех месяцев и продолжающуюся сверх нормального периода заживления тканей. Особенностью ХБС является их отрыв от первоначального этиологического фактора и переход на самостоятельную, относительно независимую форму реагирования. При этом в нейрофизиологических механизмах боли резко возрастает роль психологических факторов, в результате чего значительно затрудняется объективная оценка интенсивности боли, снижается эффективность лечебных воздействий [2, 3]. Значимым фактором формирования ХБС является несостоятельность эндогенных анальгетических систем, в том числе, антиноцицептивной серотонинергической. Снижение содержания серотонина приводит к ослаблению анальгетического эффекта, понижению болевых порогов, большей частоте развития болевых синдромов [2, 4]. Также существует мнение, что серотонин представляется наиболее значимым медиатором психоэмоциональной системы головного мозга, и нарушение его обмена является важным биохимическим фактором в развитии тревоги и депрессии [5, 6]. Ряд исследований свидетельствуют о том, что изучение гуморального серотонина периферической крови представляет собой доступную и адекватную модель серотонинергической системы головного мозга [7, 8, 9]. Эти факты послужили основанием для целого направления научно-исследовательских работ по изучению периферического гуморального звена серотонинергической системы больных с различными заболеваниями нервной системы на кафедре неврологии ПГМА.

Цель работы — провести анализ изменений показателей гуморального звена серотонинергической системы при ХБС нейропатического типа.

Материал и методы

Клинико-неврологическое обследование, комплексная оценка боли по 100-мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), опросникам нейропатической боли DN-4 и PainDetect проводились 98 больным с нейропатическими ХБС. Уровни тревоги и депрессии больных ранжировали с помощью шкалы Бека, госпитальной шкалы тревоги и депрессии, теста Спилбергера-Ханина. О функциональном состоянии вегетативной нервной системы больных судили по показателям «Вопросника» и «Схемы». Количественное содержание серотонина в сыворотке и тромбоцитах крови определяли методом высокоточного (в нг/мл) иммуноферментного твердофазного анализа (ELISA, Германия). Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 с использованием описательной статистики (определение выборочного среднего (M) и среднего квадратичного отклонения (σ), непараметрических методов (сопоставление независимых групп с использованием критерия Манна-Уитни). Анализ зависимостей осуществлялся с помощью рангового коэффициента корреляции (r) Спирмена. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты

Изучение показателей болевого статуса и концентрации серотонина сыворотки и тромбоцитов периферической крови предпринято у 60 больных с невропатическим типом боли при диабетической периферической нейропатии (ДПН). Длительность заболевания составила в среднем $7\pm 1,9$ лет. Нарушение болевой чувствительности выявлено у 24 больных (40%) ДПН, интенсивность боли по 100-мм ВАШ составила $64,22\pm 10,8$ мм. Боль имела невропатический характер по опроснику DN4 у 77%, по шкале PainDETECT – у 86% больных, средний ее балл равнялся $21,2\pm 2,7$. В эмоционально-личностной сфере у больных ДПН выявлен субклинический уровень тревоги ($9,62\pm 3,67$ баллов) и депрессии ($9,20\pm 3,36$) по шкале HADS, что достоверно выше аналогичных показателей в группе контроля ($4,8\pm 2,5$ балла и $3,1\pm 1,9$ балл, $p<0,01$), значимое повышение уровня депрессии по шкале Бека до $15,25\pm 10,61$ баллов, что достоверно ($p<0,001$) превышало контрольные значения ($4,2\pm 1,9$ балла). Среднее значение реактивной тревожности составило $38,95\pm 6,48$ баллов у больных ДПН и $32,6\pm 2,9$ балла в группе контроля ($p<0,05$), личностной тревожности – $47,77\pm 6,01$ баллов при ДПН и $36,39\pm 8,77$ баллов в группе контроля ($p<0,01$). Степень вегетативной дистонии в среднем равнялась $28,71\pm 7,48$ баллов по «Вопроснику...» и $34,95\pm 14,32$ баллов по «Схеме...». Количественное содержание серотонина сыворотки крови составило $124,3\pm 48,23$ нг/мл, серотонина тромбоцитов крови $320,36\pm 72,11$ нг/мл, что значимо ($p<0,05$) ниже относительно здоровых лиц ($244,60\pm 83,85$ и $540,14\pm 81,69$ нг/мл соответственно), не страдающих сахарным диабетом и болевым синдромом. Получена обратная корреляционная зависимость количества серотонина сыворотки крови от показателей глюкозы крови ($R=-0,554089$) и степени невропатической боли по шкале PainDETECT ($R=-0,560708$). Серотонин тромбоцитарного звена коррелировал с возрастом больных ($R=-0,684211$) и шкалой невропатической боли DN4 ($R=-0,515311$).

Для сравнительного анализа и сопоставления все показатели также были изучены у 38 больных с хронической невропатической болью другой этиологии при постгерпетической невралгии (ПГН). Обследовано 24 женщины и 14 мужчин в возрасте 19 - 83 лет (средний возраст $57,29\pm 18,80$ лет) с ПГН после перенесенного опоясывающего герпеса (ОГ), у которых болевой синдром сохранялся свыше 3-х месяцев. Длительность заболевания составила $4,6\pm 1,4$ месяца. У большинства (14 (36%) человек) боль локализовалась в среднегрудном отделе позвоночника. Показатели выраженности боли у больных с ПГН составили по ВАШ $7,74\pm 1,50$ баллов, по шкале PainDetect – $19,93\pm 5,57$, по опроснику DN4 у 31 обследованного выявлен невропатический характер боли, средние цифры составили $6,96\pm 1,40$ баллов. У больных с хронической невропатической болью при ПГН выявлены высокие показатели (в баллах) тревоги в сравнении со здоровыми. По шкале HADS тревога составила $8,61\pm 3,65$ баллов, реактивная и личностная тревожность – $40,58\pm 13,01$ и $59,22\pm 9,89$ баллов соответственно против $4,8\pm 2,5$; $32,6\pm 2,9$; $36,39\pm 8,77$ баллов у лиц контрольной группы; $p<0,001$). Показатели депрессии по шкале Бека и HADS также были выше у больных с ПГН ($17,22\pm 8,78$; $9,35\pm 5,33$), чем у здоровых ($4,2\pm 1,9$; $3,1\pm 1,9$; $p<0,001$). Концентрация серотонина в сыворотке венозной крови больных с ПГН составила $129,63\pm 83,85$ нг/мл, что достоверно ($p<0,01$) ниже, чем в группе здоровых лиц, а в тромбоцитах – $425,57\pm 81,69$ нг/мл, что не имело достоверных различий с группой контроля. Выявлена отрицательная корреляционная связь концентрации серотонина в тромбоцитах с возрастом больных и показателем депрессии по шкале Бека.

Обсуждение

У больных ХБС независимо от этиологии боли наблюдается выявленное в наших исследованиях существенное (относительно здоровых лиц) снижение количественного содержания серотонина как в тромбоцитах, так и в сыворотке крови, нарастающее с усилением интенсивности боли. На наш взгляд, наличие ХБС вызывает истощение серотонинергической церебральной системы в условиях ее высокой антиноцицептивной активности, что проявляется снижением количественного содержания серотонина в гуморальном периферическом звене. Теснейшая связь и зависимость хронической боли и депрессии больных с дефицитом гуморального серотонина свидетельствует опосредованно о снижении функциональной активности церебральной серотонинергической системы. Нарушение обмена серотонина является важным биохимическим фактором формирования и поддержания хронических болевых синдромов, коморбидных, как правило, с развитием эмоциональных и вегетативных нарушений, которые поддерживают болевую доминанту в надсегментарных структурах ЦНС.

Заключение

Количественное содержание тромбоцитарного и сывороточного серотонина может быть маркером интенсивности боли и дополнительным методом ее объективной оценки (патент на изобретение «Способ регистрации интенсивности хронической невропатической боли» № 2254574 от 20 июня 2005 г.). Концепция о месте и роли нарушения серотонинергической медиации в патогенезе болевого синдрома нуждается в дальнейшем развитии.

Литература

1. Яхно Н.Н. Боль / Н.Н.Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 303 с.
2. Кукушкин М.Л. Общая патология боли /М.Л.Кукушкин, Н.К.Хитров. – М.: Медицина, 2004. – 144 с.
3. Данилов А.Б. Невропатическая боль / А.Б.Данилов, О.С.Давыдов. – М.: Боргес, 2007. – 192 с.
4. Каракулова Ю.В. Роль антиноцицептивной серотонинергической системы в патогенезе и лечении диабетической периферической нейропатии / Ю.В.Каракулова, Е.А. Батуева //Уральский медицинский журнал, 2012. - № 5. - С. 53-57.
5. Дмитриева Г.Б. Периферические показатели метаболизма серотонина при психических расстройствах / Г.Б.Дмитриева, А.З.Дроздов, Б.М.Коган// Российский психиатрический журнал. – 2000. – 4. – с.52-56.
6. Ткаченко А.А. Содержание серотонина в плазме крови и тромбоцитах и показатели захвата серотонина тромбоцитами при нарушении половой идентичности у лиц с аномальным сексуальным поведением /А.А.Ткаченко, А.З Дроздов, Л.О.Переногин и др.// Российский психиатрический журнал. – 1997. - №3. – с.37-40.
7. Акинцева Ю.В. Тромбоцитарный серотонин у больных рассеянным склерозом / Ю.В. Акинцева, Т.В.Байдина//Врач-аспирант, 2011. - Т. 48. - № 5.- С. 614-619.
8. Celada P. Serotonin and 5-hydroxyindolacetic acid in plasma. Potential use as peripheral measures of MAO-A activity/ P.Celada, M.J.Sarrias, F.Artigas// J.Neural. Transm. – 1990. – 32. – Suppl. – P.149-154.
9. Kroeze W.K. The molecular biology of serotonin receptors therapeutic implication for the interface of mood and psychosis / W.K.Kroeze, B.L.Roth// Biol Psychiatry. -1998. -44. -11. - P.1128-1142.