

Кругликов Николай Юрьевич

научный руководитель, кандидат биологических наук, доцент, кафедра нормальной и патологической физиологии, медицинский факультет.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н.

Ульянова», РФ, г. Чебоксары

Галиуллина Алсу Рустамовна

студент, медицинский факультет,

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н.

Ульянова»,

РФ, г. Чебоксары

Тимофеева Дарья Вячеславовна

студент, медицинский факультет,

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н.

Ульянова»,

РФ, г. Чебоксары

Салихов Самат Фирдусович

студент, медицинский факультет,

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н.

Ульянова»,

РФ, г. Чебоксары

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ НОЦЕОЦЕПТИВНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

***Аннотация:** в статье рассматриваются нейрофизиологические механизмы перехода острой боли в хроническую с феноменом «wind-up» («взвинчивания»), который рассматривается в качестве ключевого триггера центральной сенситизации и формирования болевой памяти. На основе анализа экспериментальных и клинических данных, описывается три основных этапа патологической нейропластичности: периферическую*

сенситизацию, феномен *wind-up* и долговременную потенцию. Особое внимание уделяется нарушению нисходящего модулирующего контроля со стороны ствола мозга, которое может трансформировать естественное торможение в патологическое усиление болевых сигналов. Формирование болевой памяти связано с перестройкой работы ЦНС.

Ключевые слова: болевая память, феномен «*wind-up*», хроническая боль, нейропластичность, центральная сенситизация

MECHANISMS OF DEVELOPMENT CHRONIC NOCEOCEPTIVE SENSITIVITY

Kruglikov Nikolay Yurievich

Scientific Advisor,

Candidate of Medical Sciences Biol. Sciences, Associate Professor, Department of

Normal and Pathological Physiology, Faculty of Medicine,

FSBEI HE "I.N. Ulyanov Chuvash State University",

Russia, Cheboksary

Galiullina Alsu Rustamovna

Student, Faculty of Medicine,

FSBEI HE "I.N. Ulyanov Chuvash State University",

Russia, Cheboksary

Timofeeva Darya Vyacheslavovna

Student, Faculty of Medicine,

FSBEI HE "I.N. Ulyanov Chuvash State University",

Russia, Cheboksary

Salikhov Samat Firdusovich

Student, Faculty of Medicine,

FSBEI HE "I.N. Ulyanov Chuvash State University",

Russia, Cheboksary

Abstract: *the article discusses the neurophysiological mechanisms of the transition from acute pain to chronic pain with the phenomenon of "wind-up", which is considered as a key trigger of central sensitization and the formation of pain*

memory. Based on the analysis of experimental and clinical data, three main stages of pathological neuroplasticity are described: peripheral sensitization, wind-up phenomenon and long-term potentiation. Particular attention is paid to the disruption of downward modulating control from the brain stem, which can transform natural inhibition into pathological enhancement of pain signals. The formation of pain memory is associated with the restructuring of the central nervous system.

Keywords: *pain memory, wind-up phenomenon, chronic pain, neuroplasticity, central sensitization*

Хроническая боль остается нерешенной проблемой современной медицины и нейрофизиологии. Распространенность хронических болевых синдромов среди взрослого населения развитых стран достигает 20–30%. У каждого пятого пациента боль трансформируется из защитного симптома в самостоятельную патологию. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) относит борьбу с хронической болью к приоритетным задачам, требующим разработки новых методов терапии и профилактики [5].

Механизмом хронизации боли выступает нейропластичность — способность нервной системы к стойким функциональным и структурным перестройкам под влиянием длительной или повторяющейся стимуляции. Если адаптивная пластичность содействует обучению и запоминанию, то патологический вариант способствует возникновению устойчивых, самовоспроизводящихся болевых синдромов. Морфофункциональной основой этого процесса служит феномен «wind-up» («взвинчивания»). Он выражается в том, что нейроны задних рогов спинного мозга отвечают всё сильнее на повторяющуюся стимуляцию болевых С-волокон. Именно явление «взвинчивание» запускает центральную сенситизацию — состояние, при котором нейроны становятся гипервозбудимыми и начинают посылать болевые сигналы даже в ответ на безвредные стимулы [3].

Современные подходы лечения ориентированы преимущественно на

симптоматическое и демонстрируют ограниченную результативность: нестероидные противовоспалительные средства, наркотические анальгетики и противосудорожные средства либо вызывают серьёзные побочные эффекты, либо их действие ослабевает вследствие развития толерантности при длительном применении. В этом заключается разрыв между успехами в расшифровке молекулярных механизмов боли и недостаточной эффективностью существующей терапии.

Значимость исследований определяется также необходимостью уточнения роли восходящих и нисходящих путей регуляции феномена wind-up. Современные исследования указывают, что сигналы из стволовых структур мозга (прежде всего околоспинального серого вещества и ядер шва) способны как усиливать, так и подавлять явление «взвинчивание». Дисбаланс между тормозящими и облегчающими импульсами, идущими сверху вниз, становится одним из главных индикаторов перехода острой боли в хроническую форму. Анализ этого равновесия на примере модели wind-up создает предпосылки для разработки нелекарственных подходов к терапии [6].

Послеоперационные болевые ощущения, невралгии, возникающие после травм, и радикулопатии объединяет общий процесс - трансформация острой боли в хроническую форму. Изучение механизма wind-up даёт возможность разработать подходы к превентивному обезболиванию, которое подразумевает заблаговременное применение медикаментов до того, как закрепится болевая память. Кроме того, явление «взвинчивание» используют как экспериментальную модель для проверки новых анальгетиков[7].

Материалы и методы исследования.

Данное исследование выполнено в аналитическом формате и опирается на обзор фундаментальных и клинических сведений, представленных в рецензируемых научных изданиях, охватывающих временной промежуток с 2000 по 2024 год. В качестве исходных данных применялись оригинальные экспериментальные труды на животных (главным образом на крысах и мышах с использованием моделей нейропатического и воспалительного болевого

синдрома), а также результаты функциональной нейровизуализации (фМРТ, ПЭТ) и электрофизиологических измерений (соматосенсорные вызванные потенциалы) у людей.

Результаты исследования.

Анализ литературы позволил выделить три основных этапа формирования болевой памяти, где ключевую роль играет феномен wind-up.

1. Периферическая сенситизация. При повторных повреждениях или воспалении порог возбуждения болевых рецепторов (А-дельта и С-волокон) снижается. Это происходит под действием медиаторов воспаления — брадикинина, простагландинов, серотонина и гистамина. В результате в спинной мозг поступает усиленный поток импульсов, который уже не соответствует реальной силе раздражителя. Однако решающий механизм запускается на уровне центральной нервной системы — в заднем роге спинного мозга.

2. Феномен wind-up. Электрофизиологические опыты показывают, что окончания С-волокон выделяют глутамат и субстанцию Р (это нейропептид, участвующий в передаче болевых сигналов, воспалении.)

Основной сутью процесса является то, что вторичный выброс глутамата, особенно в условиях деполяризации нейронной мембраны под влиянием субстанции Р, устраняет магниевую блокировку рецептора. В результате этого ионы кальция начинают проникать в постсинаптический нейрон. Резкое повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} запускает каскад сигнальных реакций — активируются протеинкиназа С, Ca^{2+} /кальмодулин-зависимая киназа II, и фосфолипаза A_2 . Эти ферменты фосфорилируют рецепторы ионных каналов, меняя их пороги чувствительности и кинетику. В результате при последующих стимулах той же силы нейрон отвечает всё мощнее. Именно это постепенное нарастание ответа на неизменный раздражитель и составляет электрофизиологическую основу феномена wind-up [6].

3. Долговременная потенциация это устойчивое усиление синаптической передачи между двумя нейронами, которое сохраняется на протяжении

длительного времени. Центральную сенситизацию это процесс, при котором центральная нервная система становится чрезмерно чувствительной к болевым сигналам.

Если wind-up представляет собой краткосрочное (длительностью до нескольких минут) увеличение реакции, то при продолжительной стимуляции (в течение часов или суток) активируются механизмы транскрипции. В результате происходят структурные изменения: повышается число синаптических соединений, наблюдается разрастание окончаний А-дельта волокон в области, где обычно присутствуют только С-волокна, а также уменьшается количество тормозных рецепторов. Именно эти процессы создают болевую память: даже после исчезновения воспалительного фактора нейроны спинного мозга сохраняют повышенную возбудимость.

В ходе экспериментов было установлено, что спустя всего 24 часа после единоразовой активации С-волокон у подопытных животных наблюдается усиленная реакция на боль, вызванную механическими и термическими воздействиями. Это явление связано с ростом уровня BDNF (нейротрофин, белок, играющий ключевую роль в развитии, выживании и функционировании клеток) в клетках поверхностных слоев заднего рога спинного мозга [7].

В обычных условиях антиноцицептивная система, расположенная в стволе мозга, подавляет передачу болевых импульсов. При хроническом болевом синдроме активность этой системы либо ослабевает, либо меняет свой характер - вместо торможения она начинает усиливать сигнал за счет вовлечения нейронов, вырабатывающих холецистокинин и орфанин. В итоге возникает замкнутый круг: периферическое раздражение вызывает wind-up, wind-up ведет к развитию долговременной потенциации и центральной сенситизации и нарушается механизм нисходящего торможения.

Итоги клинических испытаний подтверждают данные, полученные на экспериментальных моделях. При функциональной визуализации спинного мозга и таламуса у лиц, страдающих от болей после травм или операций, выявляется избыточная активность корковых зон, отвечающих за негативный

эмоциональный компонент. При этом сами нейроны таламуса показывают аномальную разрядную активность, характеризующуюся высокочастотными всплесками. Установлено: риск хронизации боли наиболее высок у тех пациентов, у кого с помощью алгоритмов анализа электромиограммы рефлекса отдёргивания объективно регистрируется интенсивный wind-up. Примечательно, что соматизация, то есть усиление болевых ощущений при нормальной стимуляции внутренних органов, также оказывается связана с центральной сенситизацией, возникшей из-за повторяющихся эпизодов висцеральной гиперчувствительности [2].

Заключение

По итогам проведённого исследования можно утверждать, что феномен wind-up является ключевым нейрофизиологическим механизмом, инициирующим переход острой боли в хроническую форму. Простое отключение периферических сигналов (например, с помощью новокаиновой блокады) часто не приносит желаемого эффекта, если болевая память уже сформировалась. Причина в том, что изменения в центральной нервной системе становятся независимыми от внешних стимулов. Отсюда следует ключевой вывод: острая боль перерастает в хроническую не просто из-за продолжительности воздействия, а из-за того, что работа ЦНС претерпевает качественную перестройку. В этом процессе wind-up играет роль своеобразного молекулярного и клеточного триггера, который переключает систему из защитного режима в патологический. [2].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карелов А.Е. Современные представления о механизмах боли. Анестезиология и реаниматология. – 2020. - № 6. – с. 8895.
2. Корячкин В.А., Спасова А.П., Хиновкер В.В. и др. Современная терминология хронической боли. Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2021. - 15(1). с. 9-17.

3. Новикова О.В., Волчков В.А., Бояркин А.А. и др. Влияние вида послеоперационного обезболивания на развитие острого и хронического болевого синдрома у пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий. Российский журнал боли. – 2023. - № 21(4). – с. 2430.
4. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А., и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2019. № (4). – с. 9-33.
5. Роль дофамина при хронической боли: нейровоспаление и нейрогенез// Российский физиологический ЖУРНАЛ им. И.М. СЕЧЕНОВА. - 2025, том 111, - № 8, - с. 1296–1321.
6. Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Загорулько О.И., и др. Факторы риска хронической послеоперационной боли в кардиохирургии: психологические особенности и центральная сенситизация. Российский журнал боли. – 2023. - № 21(4). - с. 328.
7. Шефер Н.А., Топольницкий Е.Б. Концепция программы ускоренного выздоровления торакальных пациентов высокого операционного риска. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. - № (2). – с. 219.