

## Неврологія і нейрохірургія

УДК: 616.8-009.7:616.833-001]-036-085

### НЕВРОПАТИЧНИЙ БІЛЬ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ТА ПОДОЛАННЯ (огляд літератури)

*Дубенко О.Є., Анисєнкова В.Ю.*

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Пошкодження периферичних нервів, викликані травмою, хірургічним втручанням або деякими захворюваннями, є частими в клінічній практиці і можуть супроводжуватись розвитком нейропатичного болю. Такий біль може трансформуватися в постійний, сильний і рефрактерний хронічний нейропатичний біль, що є серйозною соціальною проблемою, оскільки часто вражає найбільш продуктивну групу населення, іноді спричиняючи недієздатність та мають високий рівень коморбідності у вигляді психопатологічних станів, розладів сну. Патофізіологія та нейротрансмісія нейропатичного болю мають складні і не повністю вивчені механізми. В них беруть участь порушення модуляції сенсорних потоків, периферична і центральна сенситизація, нейромедіаторний дисбаланс та зміна експресії генів. Можливості подолання нейропатичного болю при ушкодженні нервів включають обмежену кількість фармакологічних препаратів та методи інтервенційного лікування. Для пацієнтів, рефрактерних до фармакотерапії, нейрохірургічна декомпресія і реконструкція нервів та нейромодуляційні процедури рекомендовані для полегшення нейропатичного болю.

**Ключові слова:** хронічний біль, постійний післяхірургічний біль, периферична сенситизація, фармакотерапія.



**Цитуйте українською:** Дубенко ОЄ, Анисєнкова ВЮ. Невропатичний біль при пошкодженні периферичних нервів: механізми розвитку та подолання (огляд літератури). Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):8с. In press.  
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.dan>

**Cite in English:** Dubenko O, Anysienkova V. Neuropathic pain in peripheral nerve damage: mechanisms of development and overcoming (literature review). Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):8p. In press.  
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.dan> [in Ukrainian].

#### Вступ

Пошкодження периферичних нервів, будь то травматичні, хірургічні або по-

в'язані із різними захворюваннями, можуть супроводжуватись стійким, та сильним Нейропатичним Болем (НБ), ліку-

Відповідальний автор: Анисєнкова В.Ю.  
✉ Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.  
E-mail: [valeriifilonenko@gmail.com](mailto:valeriifilonenko@gmail.com)

Corresponding author: Anysienkova V.  
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky ave., 4.  
E-mail: [valeriifilonenko@gmail.com](mailto:valeriifilonenko@gmail.com)

CC BY-NC-SA

вання якого часто є неадекватним, оскільки менш ніж половина пацієнтів повідомляють про задовільне полегшення болю під час лікування. Частота травматичного ураження периферичних нервів коливається від 2,8 % до 5,0 % [1]. Це серйозна світова проблема, яку можна вважати також важливою економічною і соціальною проблемою, оскільки вона часто зачіпає найбільш продуктивні вікові групи молодого населення, часто спричиняючи руйнівну недієздатність через значний неврологічний дефіцит із високим відсотком стійкої НБ. Захворюваність змінюється залежно від періодів миру та збройних конфліктів, а також відповідно до рівня економічного розвитку. Найчастішими є травми, викликані дорожньо-транспортними ушкодженнями, нещасні випадки на виробництві, в результаті різання і проникнення предметів, розтрощення, переломів, розтягнення і вогнепальні поранення. Також поширені травми спортсменів-професіоналів або любителів [2; 3]. Найчастіші види спорту, пов'язані з травмами периферичних нервів – це футбол, хокей і бейсбол, але багато інших видів спорту мають унікальний характер асоціації з ушкодженням периферичних нервів. Хоча деякі з цих травм є специфічними для окремих видів спорту, інші пошкодження периферичних нервів трапляються під час кількох видів спорту.

Травматичні нервові ушкодження можуть бути руйнівними, призводити до порушення функціональної спроможності та психологічного стресу, і навіть у разі хірургічного лікування з відновлення рухової функції біль може викликати неврологічний дефіцит і зниження якості життя, перешкоджаючи одужанню та поверненню до попереднього життя. І складно передбачити, у яких пацієнтів біль стане постійним. Виявлено високу поширеність хронічного болю та НБ з негативним впливом на якість життя та інвалідністю у пацієнтів після

травматичних ушкоджень нервів верхньої кінцівки. Серйозне пошкодження нерва, молодший вік і менший час після операції були провісниками хронічного болю [4]. Травми периферичних нервів і плечового сплетення зазвичай спричиняють серйозне порушення ураженої кінцівки. Частота НБ є високою і досягає до 95 % випадків, особливо якщо стався відрив шийного корінця. НБ є наслідком пошкодження соматосенсорної системи, і його прогресування до хронічної форми залежить від порушень, що впливають як на периферичну, так і на центральну нервову систему [5].

Значною клінічною проблемою є хронічний післяопераційний біль. Захворюваність НБ складає від 6,0 % до 68,0 %, залежно від типу операції, і може бути серйозним приблизно у 5,0–10,0 % цих пацієнтів. Незважаючи на відносну легкість контролювати біль під час і відразу після операції з використанням місцевих анестетиків, опіоїдів, інгібіторів циклооксигенази та інших препаратів, біль, що зберігається після загоєння хірургічної рани, постійний післяопераційний біль, дискомфорт, що триває понад 3–6 місяців після операції, є серйозною та маловивченою проблемою, і дані свідчать про те, що у багатьох пацієнтів після звичайних операцій розвивається хронічний біль. Оцінка частоти хронічного післяхірургічного болю варіюється залежно від виду та техніки операції. Захворюваність після ампутації кінцівки складає від 50,0 % до 85,0 %; після торакотомії – від 30,0 % до 50,0 %; після мастектомії – від 20,0 % до 50,0 %; після вправлення пахової грижі – від 11,5 % до 47,0 %; після гістеректомії – 32,0 %; після ендопротезування 28,0 %; після холецистектомії від 3,0 % до 56,0 %; після колектомії 28,0 %; після вазектомії – 15,0 %; після кесаревого розтину – від 6,0 % до 18,0 %; і після вагінального втручання – до 10,0 % [6; 7]. Хронічний післяопераційний біль є наслідком за-

пального процесу, запущеного хірургічною агресією, але також є проявом НБ в результаті хірургічного ушкодження великих периферичних нервів [8]. Хронічний біль після торакотомії – безперервний дизестезійний пекучий біль в місці розрізу, що відбувається приблизно у 50,0 % пацієнтів після торакотомії, можливий механізм якого – ушкодження інтеркостальних нервів [9]. Проспективне дослідження за участю 250 пацієнтів із болісною радикулопатією при дегенеративному захворюванні поперекового відділу хребта, яких лікували за допомогою мікродискектомії, засвідчило, що 12,0 % пацієнтів мали постійний післяопераційний НБ [10].

#### **Патофізіологія нейропатичного болю після пошкодження периферичних нервів**

НБ може розвинути після ураження нерва, коли патологічні зміни відбуваються в ушкоджених нейронах і вздовж ноцицептивних і низхідних модуляторних шляхів у центральній нервовій системі. Безліч нейромедіаторів та інших речовин, які беруть участь у розвитку та підтримці НБ, також відіграють роль у інших нейробіологічних розладах. Це може частково пояснити високий рівень коморбідності хронічного болю, розладів сну та психологічних станів, таких як депресія, а також те, чому препарати, ефективні при одному стані, можуть бути корисні при інших. НБ можна відрізнити від ненеуропатичного за двома факторами. По-перше, при НБ немає трансдукції (перетворення ноцицептивного стимулу в електричний імпульс). По-друге, НБ має гірший прогноз: пошкодження великих нервів частіше, ніж пошкодження ненервової тканини, призведе до хронічного болю. Крім того, НБ має тенденцію бути більш стійким до звичайних анальгетиків, таких як нестероїдні протизапальні засоби та опіоїди, ніж ненеуропатичний біль [11].

Підсумувати головні механізми патофізіології НБ після ураження периферичних нервів можна в декількох тезах:

1. денервація Шванівських клітин та макрофагальна інфільтрація дистальніше нервової травми продукують вироблення локальних та системних цитокінів, сигналізуючих про біль;

2. нейрони у місці пошкодження є джерелом спонтанної ектопічної збудливості в сенсорних волокнах;

3. зміни в експресії генів гангліїв дорзальних корінців спинного мозку змінюють чутливість, реагування, трансмісію та виживання сенсорних нейронів;

4. задній ріг спинного мозку є зоною зміненої діяльності та експресії генів, що викликає центральну сенситизацію;

5. втрата гальмівних (інгібіторних) нейронів і активація мікроглії посилює сенсорний потік;

6. модуляція передачі імпульсів відбувається на рівні стовбура мозку, що надходять з боку спинного мозку;

7. залучення лімбічної системи та гіпоталамуса сприяють модулюванню настрою, поведінки та вегетативного рефлексу;

8. відчуття болю генерується в корі головного мозку, де конвергують попередній досвід та очікування, що визначає відчуття пацієнта;

9. існує також схильність, генетична або ні, у деяких пацієнтів, яка впливає на їх реакцію на лікування.

Ключовим фактором виникнення НБ є початок спонтанної ектопічної активності пошкоджених сенсорних нейронів. Більша частина цієї активності розвивається протягом 20 годин після пошкодження периферичного нерву і особливо виявляється в мієлінізованих волокнах типу А. Ектопічні зміни виникають в ушкоджених ділянках аксональних сегментів уражених нервів, але більшість їх, можливо, походить із тіла сенсорних нейронів, що знаходяться в ганглії дор-

сального корінця. Серед багатьох факторів виникнення НБ важливе значення мають іонні канали через їх значну роль у контролі збудливості нейронів. Натрієві канали відіграють важливу роль у підтримці НБ та/або ектопічної активності. Калієві канали регулюються травматичним пошкодженням, що може пояснити зміни збудливості мієлінових волокон і появу болю [12; 13].

Післяопераційний НБ з'являється після пошкодження спинномозкової та церебральної сенсорної трансмісії, що характеризується поєднання втрати чутливості та парадоксальної гіперчутливості. Нервове ушкодження є відправною точкою для змін, що призводять до аномальної нервової функції. Втрата чутливості є універсальною відповіддю на нервову травму з формуванням так званих позитивних феноменів, таких як спонтанний біль, дизестезія, гіперчутливість та аллодінія. При пошкодженні нервів під час операції, можливий невропатичний компонент болю може розвиватися з хронічного постійного післяопераційного болю і починається з втрати чутливості після мастектомії, торакотомія та інших втручань [14–16]. Після нервових уражень вивільнюються медіатори запалення, які сенсibiliзують та посилюють експресію рецепторів TRPV1, що індукує хронічну аллодінію і гіпералгезію. Надродина каналів TRP (ванілоїдний рецептор) складається з багатьох катіонних каналів, розділених на шість підродин. TRPA1 (підродина анкіринів, член 1) відомий як рецептор васабі (типовим лігандом є алілізотіоціанат, основна гостра сполука – васабі), тоді як TRPV1 (підродина ванілоїдів, член 1) відомий як рецептор гострого перцю чилі (типовий лігандом є капсаїцин, гостра сполука гострого перцю чилі). TRPA1 і TRPV1 асоціюються зі сприйняттям болю. Примітно, що майже всі сенсорні нейрони, які експресують TRPA1 (приблизно 97,0 %), також

експресують TRPV1. Також повідомлялося про функціональну перехресну десенсибілізацію між типовими агоністами TRPA1 (алілізотіоціанат; васабі) і TRPV1 (капсаїцин). Було показано, що агоністи рецепторів TRPV1 зменшують гіпералгезію, що призводить до постійної деполаризації і, таким чином, підтримується інактивація TRPV1 рецепторів [17; 18].

### Терапевтичні підходи

Хронічний біль є дуже неприємним наслідком пошкодження периферичних нервів. Біль є не тільки результатом самої травми, але й підтримується і навіть посилюється механізмами периферичної та центральної сенситизації. Тому адекватну знеболювальну терапію необхідно починати вже в гострій стадії травми. Правильно призначена та виконана хірургічна процедура має важливе значення для лікування пошкоджень нервів. У лікуванні болю поєднуються різні методи: від фармакотерапії – дотримуючись рекомендацій щодо лікування невропатичного болю, реабілітації до інвазивних методів, включаючи нейростимуляцію. Слід проводити лікування посттравматичних та післяопераційних пацієнтів з НБ препаратами з надійним рівнем ефективності та безпеки на основі рандомізованих клінічних досліджень. Рекомендовані препарати першої лінії включають трициклічні антидепресанти та інгібітори зворотнього захоплення серотоніну та норадреналіну, інгібітори  $\alpha$ 2- $\delta$  кальцієвих каналів габапентин і прегабалін. Опіоїдні анальгетики, особливо трамадол і метадон, рекомендуються як препарати другого ряду, які можуть використовуватися як препарати першого ряду в окремих випадках. Інші препарати можуть бути використані як лікування третьої лінії, але також можуть бути застосовані як друга лінія лікування в деяких випадках і включають протисудомні засоби, інші антидепресанти, мексилетин та антагоністи

NMDA (N-метил-аспартат) рецепторів. Лідокаїн і капсаїцин для місцевого застосування є основними препаратами для лікування локального посттравматичного і післяопераційного НБ [19].

Лікування НБ, що визначається як біль, спричинений ураженням або захворюванням соматосенсорної нервової системи, продовжує досліджуватися та удосконалюватися. Оскільки звичайні методи демонструють обмежену ефективність, існує значна потреба у відкритті методів, які пропонують довгострокове лікування цього дуже поширеного захворювання, яке може бути здійснено за допомогою інтервенційної терапії. Доведено, що трициклічні антидепресанти, габапентиноїди, лідокаїн, інгібітори зворотного захоплення серотоніну, норадреналіну (дулоксетин) і капсаїцин є найефективнішими фармакологічними засобами для полегшення нейропатичного болю. Габапентиноїти (габапентин і прегабалін) структурно споріднені з ендogenous інгібуючим нейромедіатором ГАМК і амінокислотами лейцином та ізолейцином; фактично і габапентин, і прегабалін містять ГАМК як у назві, так і в структурі. Незважаючи на подібність, їх спорідненість з ГАМК-рецепторами на порядки нижча, ніж з допоміжною субодиницею  $\alpha 2\delta$  потенціалзалежних кальцієвих каналів нейронів, з якими вони зв'язуються та які блокують. Таким чином зменшується проникність кальцієвих каналів і надходження кальцію в клітини, що згодом призводить до зниження вивільнення неспецифічних нейромедіаторів, включаючи збудливі проалгетичні. Можливо, що ендogenous агоністами допоміжною субодиниці  $\alpha 2\delta$  є незамінні амінокислоти з розгалуженим ланцюгом лейцин та ізолейцин, тому габапентин і прегабалін функціонують як конкурентні антагоністи лейцину/ізолейцину [20]. Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну

дулоксетин зменшує біль шляхом посилення опосередкованих серотоніном і норадреналіном гальмівних шляхів болю. Він може полегшити хронічний біль також завдяки блокуванню рецептора P2X4. Активація P2X4 у спінальній мікроглії призводить до гіперчутливості до болю [21].

Використання внутрішньовенного кетаміну в інфузійній терапії може бути корисним для комплексного регіонального больового синдрому, фіброміалгії та травматичного ушкодження спинного мозку. Нові методи інтервенційного лікування НБ застосовуються для пацієнтів, у яких не було досягнуто результатів від фармакотерапії. Для пацієнтів, рефрактерних до початкових заходів, доступні кілька нейрохірургічних варіантів, у тому числі декомпресія або реконструкція нерва та аблятивні/модуючі процедури. Інтервенційні підходи, такі як люмбальна епідуральна анестезія, є розумним вибором лікування для полегшення болю до 3 місяців для пацієнтів, які не відповіли на консервативне лікування, з «В» силою рекомендації та помірним рівнем доказовості. Нейроабляційні процедури, як-от імпульсна радіочастотна абляція, діють на цільові нерви або тканини електричними полями та тепловими спалахи без пошкодження цих структур назавжди. Ці впливи для полегшення НБ були досліджені нещодавно. Альтернативно, нейро модуляційна терапія тепер рекомендована як четверта лінія лікування НБ після неефективної фармакологічної терапії, але перед низькими дозами опіоїдів. Нарешті, інтратекальна доставка різних фармакологічних агентів, таких як агоністи каппа-опіоїдних рецепторів на основі хіноксаліну, може бути використана для полегшення НБ [22–25].

#### **Висновки**

НБ при пошкодженні периферичних нервів є частою і серйозною проблемою не тільки в неврологічній, але й в інших

напрямках клінічної практики, яка пов'язана з травматичними, хірургічними, вогнепальними та іншими пошкодженнями периферичних нервів. НБ після пошкодження нервів часто перетворюється на хронічний, що стає окремою хронічною хворобою, яка впливає на дієздатність і погіршує якість життя. Не-

зважаючи на існуючі рекомендації по лікуванню НБ, на жаль, лікування НБ не є повністю досконалими. Вивчення шляхів, які беруть участь у механізмах болю може створювати потенційні мішені для майбутніх лікарських препаратів.

**Конфлікт інтересів** відсутній.

### Література

1. Fonseca PR, Gatto BE, Tondato VA. Post-trauma and postoperative painful neuropathy. *Rev Dor. Sao Paulo*. 2016;17(Suppl\_1):S59-62. DOI: 10.5935/1806-0013.20160050.
2. Toth C. Peripheral nerve injuries attributable to sport and recreation. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2009;20(1):77-100. DOI: 10.1016/j.pmr.2008.10.012. PMID: 19084765.
3. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014;155(9):654-62. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.013. Erratum in: *Pain*. 2014;155(9):1907. PMID: 24291734.
4. Miculescu A, Straatmann A, Gkatziani P, Butler S, Karlsten R, Gordh T. Chronic neuropathic pain after traumatic peripheral nerve injuries in the upper extremity: prevalence, demographic and surgical determinants, impact on health and on pain medication. *Scand J Pain*. 2019;20(1):95-108. DOI: 10.1515/sjpain-2019-0111. PMID: 31536038.
5. Lovaglio AC, Socolovsky M, Di Masi G, Bonilla G. Treatment of neuropathic pain after peripheral nerve and brachial plexus traumatic injury. *Neurol India*. 2019;67(Suppl):S32-7. DOI: 10.4103/0028-3886.250699. PMID: 30688230.
6. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: an observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(10):725-34. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000319. PMID: 26241763.
7. Sansone P, Pace MC, Passavanti MB, Pota V, Colella U, Aurilio C. Epidemiology and incidence of acute and chronic Post-Surgical pain. *Ann Ital Chir*. 2015;86(4):285-92. PMID: 26343897.
8. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain*. 2013;154(1):95-102. DOI: 10.1016/j.pain.2012.09.010. PMID: 23273105.
9. Garcia-Tirado J, Rieger-Reyes C. Suture techniques of the intercostal space in thoracotomy and their relationship with post-thoracotomy pain: a systematic review. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(1):22-8. DOI: 10.1016/j.arbres.2011.04.012. PMID: 22019365.
10. Shamji MF, Shcharinsky A. Use of neuropathic pain questionnaires in predicting persistent postoperative neuropathic pain following lumbar discectomy for radiculopathy. *J Neurosurg Spine*. 2016;24(2):256-62. DOI: 10.3171/2015.4.SPINE141310. PMID: 26451665.
11. Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ*. 2014 Feb 5;348:f7656. DOI: 10.1136/bmj.f7656. Erratum in: *BMJ*. 2014;348:g2323. PMID: 24500412.
12. Tsantoulas C, Zhu L, Shaifta Y, Grist J, Ward JP, Raouf R, et al. Sensory neuron down-regulation of the Kv9.1 potassium channel subunit mediates neuropathic pain following nerve injury. *J Neurosci*. 2012;32(48):17502-13. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3561-12.2012. PMID: 23197740.

13. Petroianu GA, Aloum L, Adem A. Neuropathic pain: Mechanisms and therapeutic strategies. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1072629. DOI: 10.3389/fcell.2023.1072629. PMID: 36727110.
14. Rogers ML, Henderson L, Mahajan RP, Duffy JP. Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(2):298-301. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)01104-6. PMID: 11825739.
15. Jaaskelainen SK, Teerijoki-Oksa T, Virtanen A, Tenovuo O, Forssell H. Sensory regeneration following intraoperatively verified trigeminal nerve injury. *Neurology.* 2004;62(11):1951-7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000129490.67954.c2. PMID: 15184595.
16. Reddi D, Curran N. Chronic pain after surgery: pathophysiology, risk factors and prevention. *Postgrad Med J.* 2014;90(1062):222-7. DOI: 10.1136/postgradmedj-2013-132215. PMID: 24572639.
17. Mihara S, Shibamoto T. The role of flavor and fragrance chemicals in TRPA1 (transient receptor potential cation channel, member A1) activity associated with allergies. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015;11(1):11. DOI: 10.1186/s13223-015-0074-0. PMID: 25897313.
18. Gouin O, L'Herondelle K, Lebonvallet N, Le Gall-Ianotto C, Sakka M, Buhe V, et al. TRPV1 and TRPA1 in cutaneous neurogenic and chronic inflammation: Proinflammatory response induced by their activation and their sensitization. *Protein Cell.* 2017;8(9):644-61. DOI: 10.1007/s13238-017-0395-5. PMID: 28364279.
19. Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013;154(11):2249-61. DOI: 10.1016/j.pain.2013.06.004. PMID: 23748119.
20. Lanzetti S, Di Biase V. Small molecules as modulators of voltage-gated calcium channels in neurological disorders: State of the Art and perspectives. *Molecules.* 2022;27(4):1312. DOI: 10.3390/molecules27041312. PMID: 35209100.
21. Kohno K, Tsuda M. Role of microglia and P2X4 receptors in chronic pain. *Pain Rep.* 2021;6(1):e864. DOI: 10.1097/pr9.0000000000000864. PMID: 33981920.
22. Varshney V, Osborn J, Rahul Chaturvedi R, Shah V, Chakravar K. Advances in the interventional management of neuropathic. *Ann Transl Med.* 2021;9(2):187. DOI: 10.21037/atm-2.
23. Cavalli E, Mammana S, Nicoletti F, Bramanti P, Mazzon E. The neuropathic pain: An overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2019;33:2058738419838383. DOI: 10.1177/2058738419838383. PMID: 30900486.
24. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, Jolly SM, Chakravarthy KV, Deer TR, et al. A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. *Pain Med.* 2019;20(Suppl\_1):S2-12. DOI: 10.1093/pm/pnz075. Erratum in: *Pain Med.* 2023;24(2):219. PMID: 31152178.
25. Duarte RV, Nevitt S, McNicol E, Taylor RS, Buchser E, North RB, Eldabe S. Systematic review and meta-analysis of placebo/sham controlled randomised trials of spinal cord stimulation for neuropathic pain. *Pain.* 2020;161(1):24-35. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001689. PMID: 31453983.

*Dubenko O., Anysienkova V.*

### **NEUROPATHIC PAIN IN PERIPHERAL NERVE DAMAGE: MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND OVERCOMING (literature review)**

Peripheral nerve damage caused by trauma, surgery, or some diseases is common in clinical practice and may be accompanied by the development of neuropathic pain. Nerves injuries are caused by car and labor accidents, by cutting and penetrating objects, crushing, fractures,

stretching and gunshot wound, professional or amateur sportsmen injuries. Chronic post-surgical pain is a major clinical problem. Incidence of chronic post-surgical pain varies depending on the type of surgery and surgical technique – after limb amputation, thoracotomy, mastectomy, hysterectomy, hip arthroplasty, cholecystectomy, colectomy, vasectomy, Cesarean section. Such pain can transform into persistent, severe and refractory chronic neuropathic pain, which is a serious social problem because it often affects the most productive population, sometimes causing disability, have a high level of comorbidity in the form of psychopathological conditions, sleep disorders. The pathophysiology and neurotransmission of neuropathic pain have complex and not fully understood mechanisms. They involve produce local and systemic signal pain cytokines, disturbances in the modulation of sensory flows, peripheral and central sensitization, neurotransmitter imbalance, changes in gene expression and implicate of the limbic system and hypothalamus contribute to the modulation of mood and behavior. Options for managing neuropathic pain with nerve damage include a limited number of pharmacological drugs and interventional treatment methods. Main drugs used in relief in neuropathic pain include tricyclic antidepressants and dual norepinephrine/5 hydroxytryptamine reuptake inhibitors, gabapentinoids – gabapentin and pregabalin, capsaicin, opioid analgesics, especially tramadol and methadone are recommended as second line drugs. For patient's refractory to pharmacotherapy, neurosurgical decompression and nerve reconstruction and neuromodulation procedures are recommended to relieve neuropathic pain.

**Keywords:** *chronic pain, persistent postsurgical pain, peripheral sensitization, pharmacotherapy.*

*Надійшла до редакції 17.01.2024*

#### **Відомості про авторів:**

*Дубенко Ольга Євгенівна* – доктор медичних наук, професор кафедри неврології та дитячої неврології, Харківський національний медичний університет.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: [olgadubenko05@gmail.com](mailto:olgadubenko05@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4911-5613.

*Анисенкова Вікторія Юріївна* – доктор філософії, асистент кафедри неврології та дитячої неврології, Харківський національний медичний університет.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: [vika.md1983@gmail.com](mailto:vika.md1983@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0072-2762.