

БОЛЬ

Патофизиология,
механизм развития различных видов боли

ВЫПОЛНИЛА: ЯКОВЛЕВА К.Д.



Боль -

- ❑ типовой, эволюционно выработанный процесс, возникающий при действии на организм ноцицептивных факторов или при ослаблении противоболевой системы
- ❑ симптом какого-либо патологического процесса (воспаления, опухоли, рубцового раздражения)
- ❑ неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующим или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения (IASP – International Association for the Study of Pain)



Теории боли

- Биомедицинская модель боли (древняя Греция)
- Теория болевого восприятия M.Frey
- Теория паттерна или суммации Goldscheider
- Теория входного или воротного контроля боли (Wall, Melzack, 1965)
- Теория нейроматрикса (Melzack, 1999)
- Теория генераторных и системных механизмов патологической боли (Игнатов Ю.Д., Зайцев А.А., 1990)
- Биопсихосоциальная модель (IASP)

Классификация

❑ Физиологическая

(результат раздражения ноцицепторов)

❑ Патологическая

От локализации повреждения:

- ❑ соматическая поверхностная боль
- ❑ соматическая глубокая боль
- ❑ висцеральная боль
- ❑ нейропатическая боль
- ❑ центральная боль

От причины повреждения:

- ❑ послеоперационная боль
- ❑ боль при онкологических заболеваниях

В зависимости от патогенеза:

- ❑ соматогенная

- ❑ висцеральная

- ❑ нейрогенные боли

- ❑ психогенные боли

По времени возникновения:

- ❑ острая боль

- ❑ хроническая боль

При несовпадении боли с местом повреждения:

- ❑ Отраженные боли, проецируются в дерматомы, иннервируемые теми же сегментами, что и вовлеченные в патологический процесс ткани или внутренние органы.
- ❑ Проецируемые боли при сдавлении спинномозговых корешков, боль проецируется в иннервируемые ими области тела.

По клинической классификации различают боль:

Физическую:

- Ноцигенная
- Нейрогенная

Психогенную

Ноцигенная боль

- ❑ возникает при раздражении кожных ноцицепторов, ноцицепторов глубоких тканей или внутренних органов тела
- ❑ возникающие импульсы, следуя по классическим анатомическим путям, достигают высших отделов нервной системы и отображаются сознанием, формируется ощущение боли

Нейрогенная боль

Боль вследствие повреждения периферической или центральной нервной системы и не связанная с раздражением ноцицепторов.

1. Имеет характер дизестезии. Хотя описания характера: тупая, пульсирующая или давящая являются наиболее частыми для подобной боли, типичными характеристиками для неё считаются определения: обжигающая и стреляющая.
2. В огромном большинстве случаев нейрогенной боли отмечается частичная потеря чувствительности.
3. Характерны вегетативные расстройства, такие как снижение кровотока, гипер и гипогидроз в болевой области. Боль часто усиливает или сама вызывает эмоционально-стрессовые нарушения.
4. Обычно отмечается аллодиния (означающая болевое ощущение в ответ на низко интенсивные, в нормальных условиях не вызывающие боли раздражители). Например, лёгкое прикосновение, дуновение воздуха или причёсывание при тригеминальной невралгии вызывает в ответ “болевой залп”
5. Необъяснимой характерной чертой даже резкой нейрогенной боли является то, что она не мешает засыпанию пациента. Однако если даже больной засыпает, он внезапно просыпается от сильной боли.
6. Нейрогенная боль невосприимчива к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах. Это демонстрирует то, что механизм нейрогенной боли отличен от опиоид-чувствительной ноцигенной боли.

Компоненты боли

Перцептуальный
(осознание, восприятие боли)

Вегетативный

Эмоциональный

Поведенческий

Двигательный

Антиноцицептивный, направлен на защиту организма от повреждения и на устранение боли

ЭТИОЛОГИЯ:

Факторы, вызывающие боль – ноцицептивные (алгогенные) факторы

По своей природе могут быть:

- механическими (удар, разрез, сдавление, растяжение и др.)
- физическими (высокие и низкие температуры, свет, звук, высокое и низкое барометрическое давление и др.)
- химическими (кислоты, щелочи, соли, никотин и др.)

По источнику происхождения:

- экзогенными
- эндогенными (кинины, субстанция P, ацетилхолин, гистамин, простагландины, ионы калия, водорода, лактат)

Характеристика ноцицептивной боли

1. связана с активацией болевых рецепторов (ноцицепторов) после тканевого повреждения,
2. соответствует степени тканевого повреждения,
3. длительности действия повреждающих факторов,
4. полностью регрессирует после заживления.

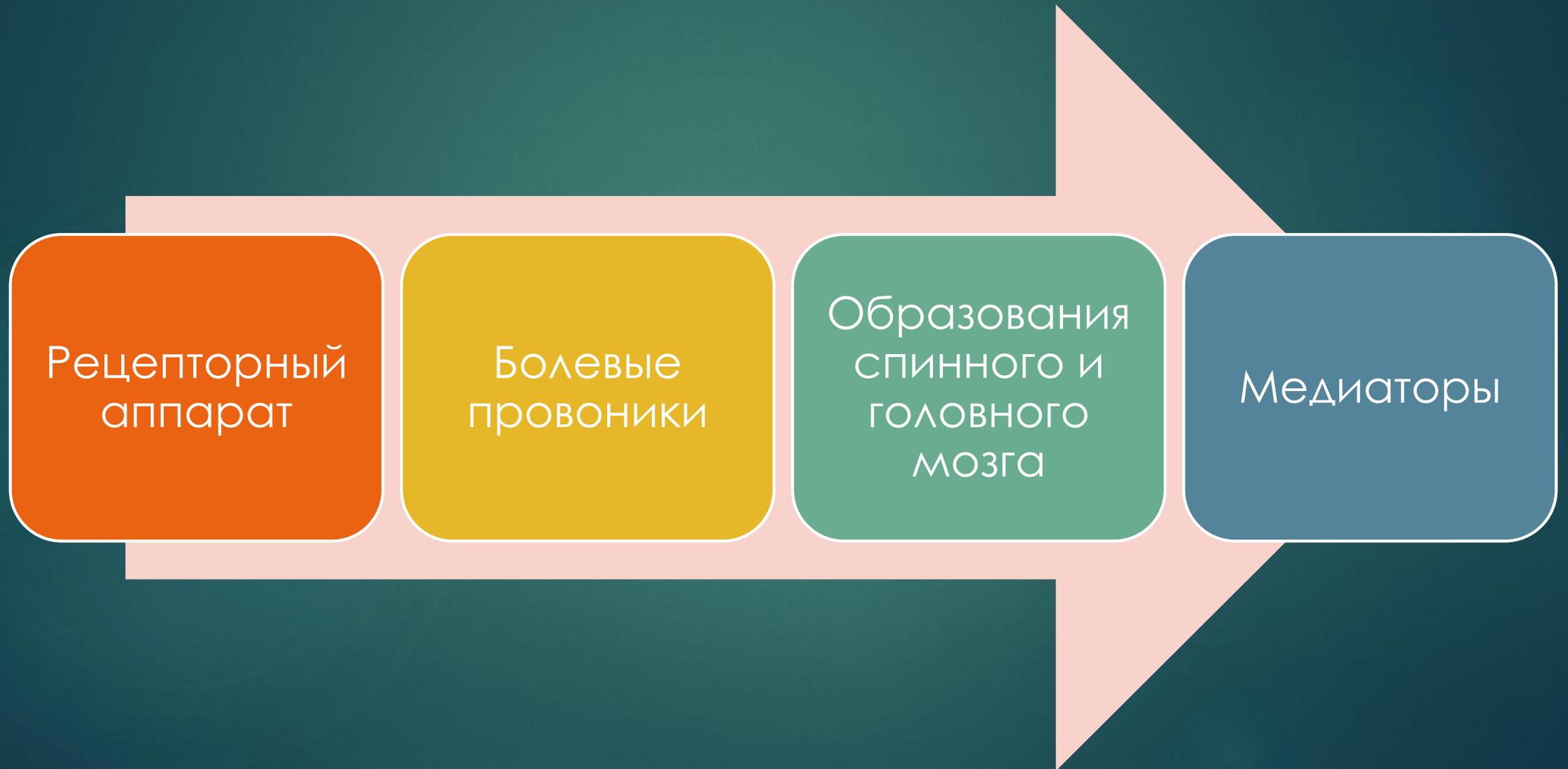
- ▶ Первичная (эпикритическая) боль - начальное ощущение боли, обусловленное проведением болевого сигнала по толстым, быстро проводящим волокнам типа А.
- ▶ Вторичная (протопатическая) боль - возникает через некоторый промежуток после первой фазы, носит более диффузный характер и обусловлена проходом возбуждения по тонким, более медленно проводящим волокнам типа С.

Ноцицептивная система (проводящая боль)

Роль в формировании болевого синдрома

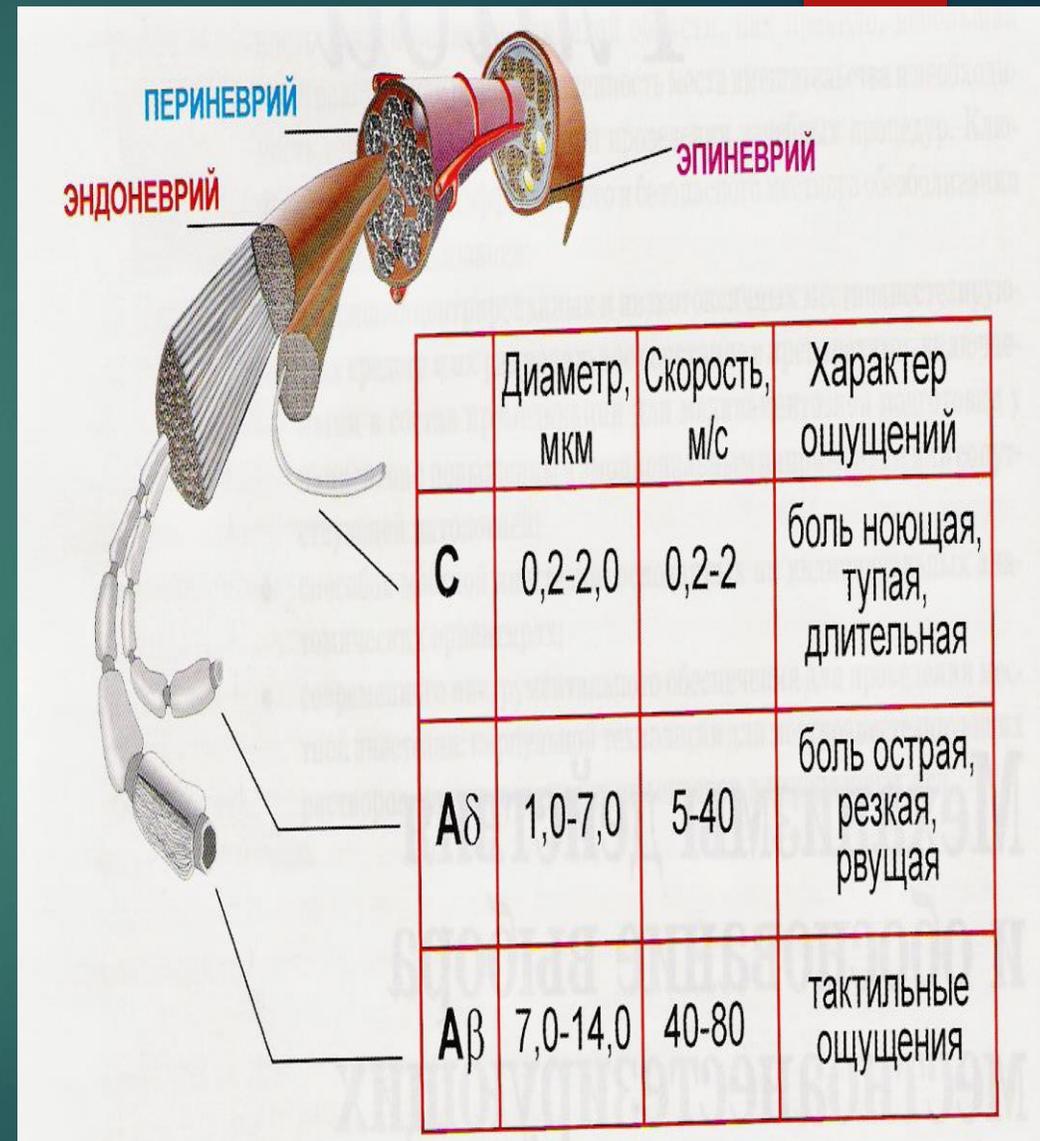


Нейрофизиология боли



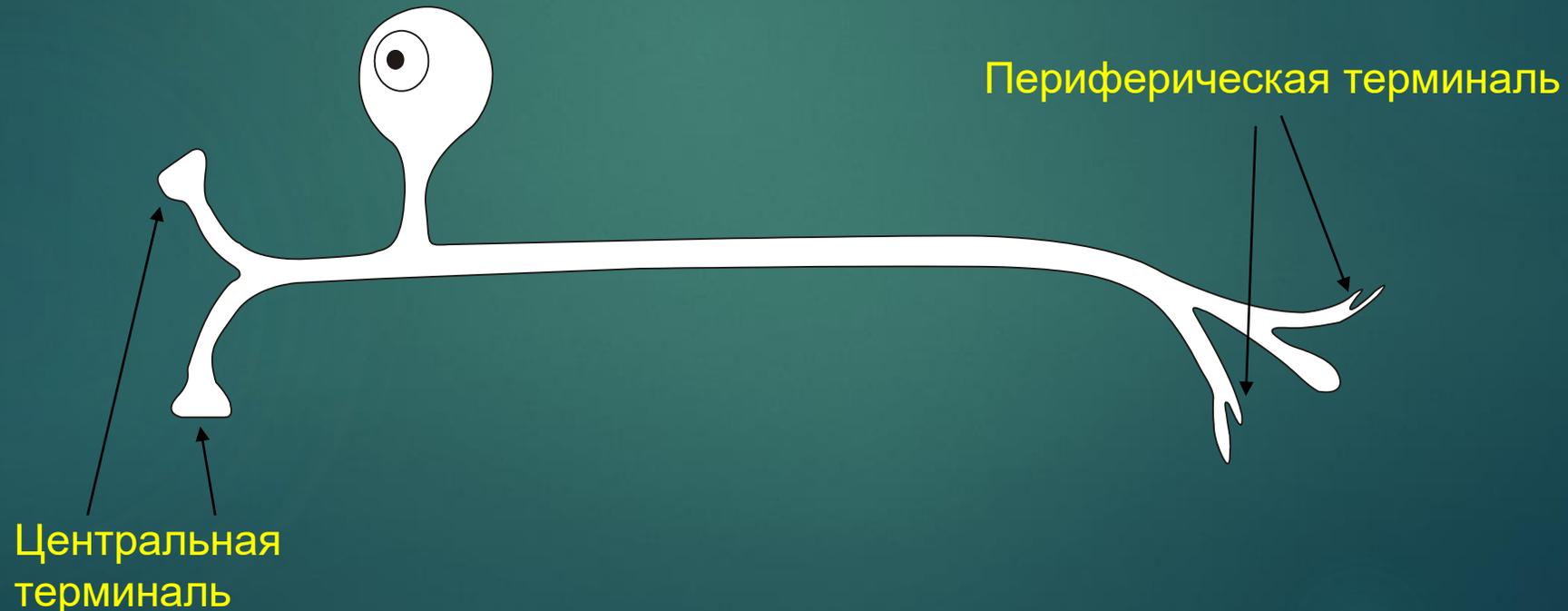
Патофизиология боли

- ▶ Ноцицепторы - это неинкапсулированные нервные окончания А – дельта и С афферентов, воспринимающие раздражения. Активируются механическим (удар) или термическим стимулом (нагревание, охлаждение), действием аллогенов.
- ▶ Аллогены – это вещества, вызывающие болевые ощущения в минимальных концентрациях (брадикинин, гистамин, простагландины).



НОЦИЦЕПТОР – периферический сенсорный нейрон с аксоном и дендритами, активируемый повреждающими стимулами

Болевые раздражители вызывают возбуждение ноцицептивных рецепторов в клетке спинального ганглия

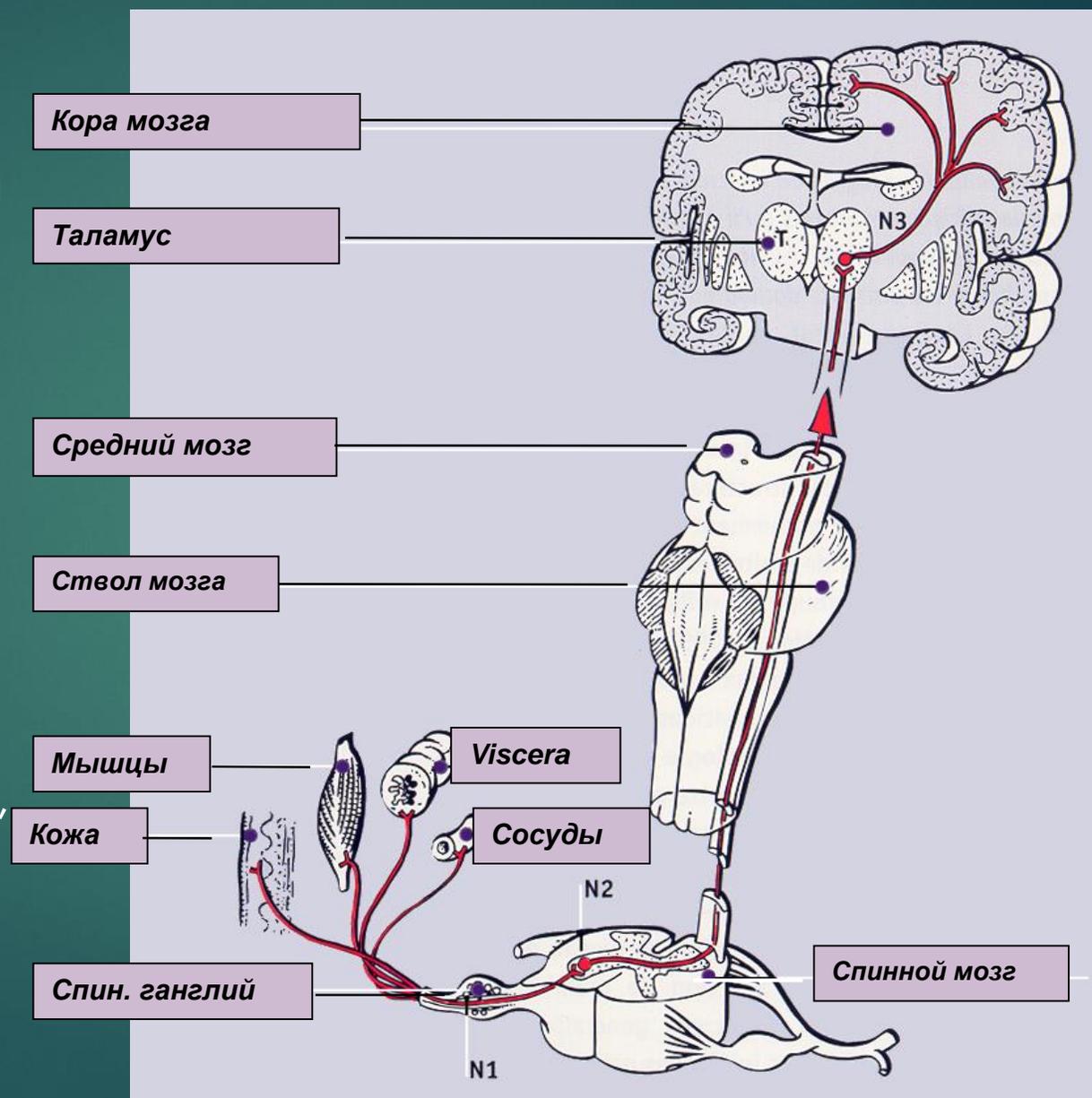


□ Первый нейрон - клетки
спинального ганглия

□ Второй нейрон -
задние рога спинного
мозга

По спинно-таламическому
тракту возбуждение
достигает ядер таламуса

□ Третий нейрон -
клетки зрительного бугра,
где формируется
ощущение боли



□ Ретикулярная формация:

регулирует и контролирует примитивные, вызванные болевым раздражением, реакции: настораживания, прыжка и бегства

□ Таламус - центр сложных эмоциональных, аффективных реакций: переднее ядро передает информацию, поступающую с периферии в кору головного мозга, где происходит осознание боли и вступают в действие сложные механизмы приспособительных функций

□ Кора головного мозга:

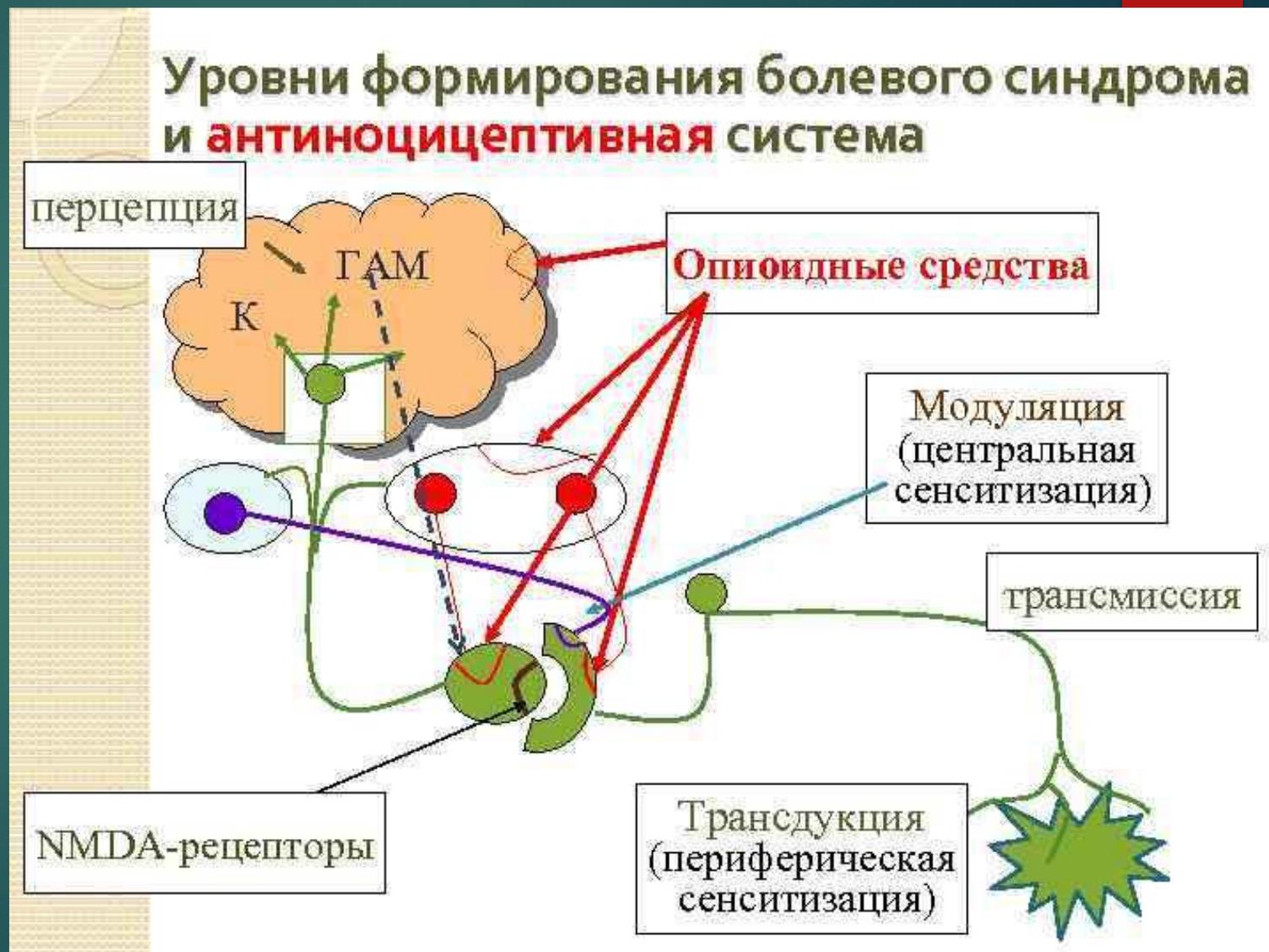
Отбор и оценка поступающих импульсов, формируются целенаправленное болевое поведение, цель которого перестроить функции организма в условиях неотвратимого болевого ощущения

Осознание боли и локализация ее по отношению к определенной области тела осуществляются при участии сенсомоторной зоны коры головного мозга

- ▶ Закон «болевого ощущения»: формирующаяся в высших отделах ЦНС боль всегда относится к начальной рецепторной зоне определенного сенсорного пути независимо от того, в какой точке этого пути наносится раздражение (при любом раздражении волокон локтевого нерва в разных отделах верхней конечности всегда возникает ощущение боли в IV — V пальцах кисти).
- ▶ Интенсивность болевых ощущений зависит: от типа высшей нервной деятельности больного, эмоционального настроения.

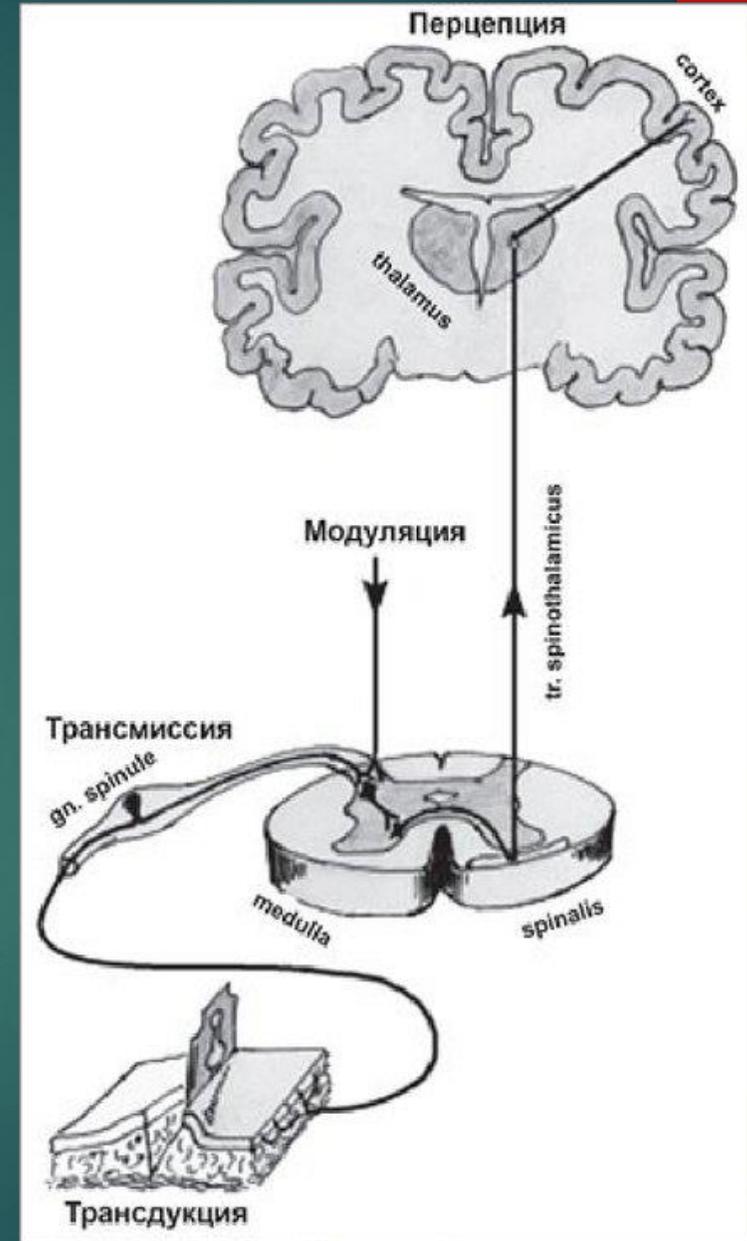
Уровни формирования болевого синдрома:

- трансдукция
- трансмиссия
- модуляция
- перцепция



- 
- ▶ 1. Трансдукция - процесс, при котором повреждающее воздействие трансформируется в виде электрической активности в ноцицепторах.
 - ▶ Активируются вследствие прямых повреждающих воздействий, под действием эндогенных тканевых и плазменных аллогенов, образующихся при травме или воспалении (гистамин, серотонин, простагландины, простаглицлины, цитокины, ионы K^+ и H^+ , брадикинин).

- ▶ 2. Трансмиссия - проведение возникших импульсов по системе чувствительных нервных волокон в ЦНС (тонкие миелиновые А-дельта и тонкие безмиелиновые С-афференты): спинномозговые ганглии и задние корешки, спиноталамические, спиноретикулярные пути, таламокортикальные пути к соматосенсорным и фронтальной зонам коры головного мозга.



- ▶ 3. Модуляция - процесс изменения ноцицептивной информации нисходящими, антиноцицептивными влияниями ЦНС, мишенью которых являются преимущественно нейроны задних рогов спинного мозга (нейрохимические антиноцицептивные системы и система воротного контроля).
- ▶ 4. Перцепция - субъективное эмоциональное ощущение, воспринимаемое как боль и формирующееся под воздействием фоновых генетически детерминированных свойств центральной нервной системы и ситуационно меняющихся раздражений с периферии.

Основные медиаторы участвующие в ноцицепции:

▶ 1. Тканевые, выделяющиеся во внеклеточную среду:

- ▶ а) тучные клетки – гистамин, ионы K^+ и H^+
- ▶ б) тромбоциты – серотонин, АДФ
- ▶ в) макрофаги – интерлейкины, ФНО, серотонин
- ▶ г) эндотелий – интерлейкины, ФНО, эндотелины, простагландины

▶ 2. Циркулирующие в плазме крови:

- ▶ а) брадикинин
- ▶ б) каллидин

▶ 3. Секретирующиеся из периферических окончаний С-афферентов:

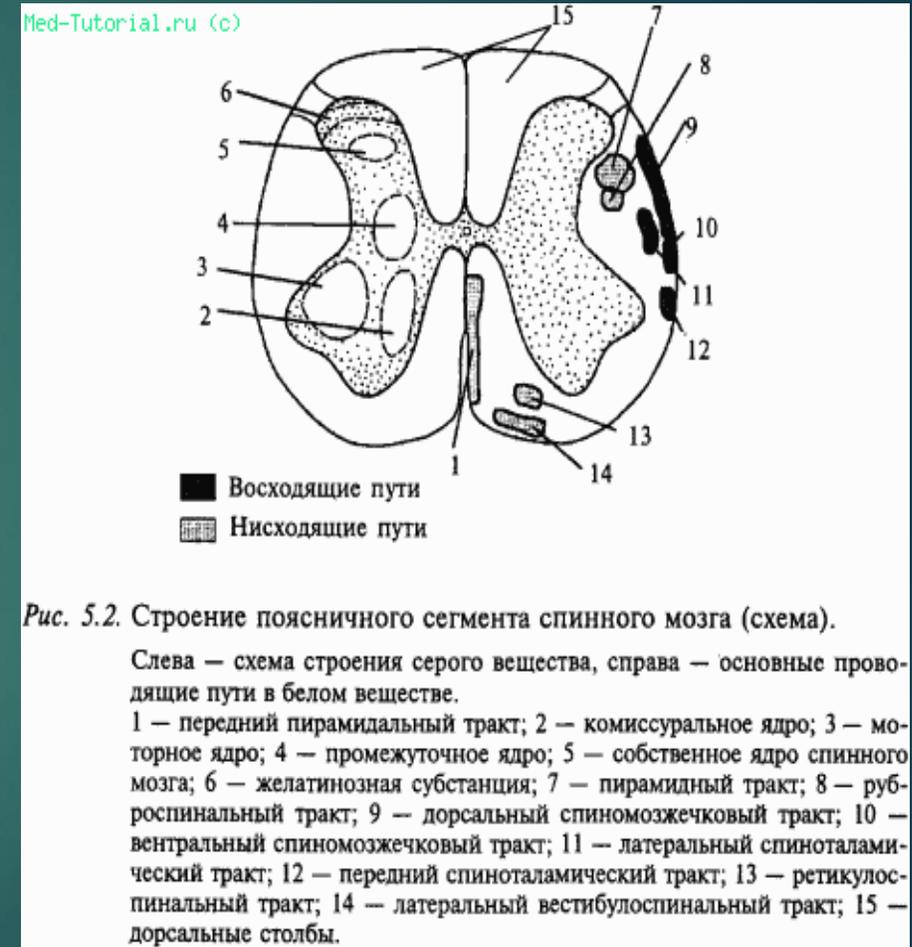
- ▶ а) субстанция Р
- ▶ б) нейрокинин
- ▶ в) кальцитонин ген – родственный пептид

Теория "воротного контроля" проведения болевого импульса

Передача нервных импульсов в ЦНС модулируется "воротными" механизмами, расположенными в задних рогах спинного мозга (Желатинозная субстанция)

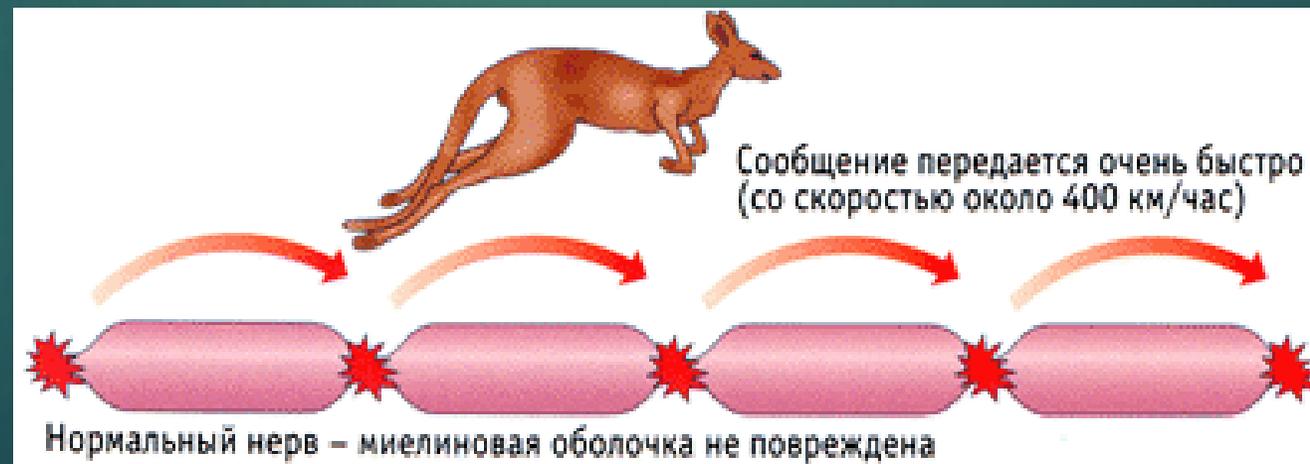
Желатинозная субстанция действует в двух направлениях:

- ❑ 1. блокирует импульсы, поступающие с периферии;
- ❑ 2. способствует образованию медиаторов в нервных клетках, усиливая или притормаживая проведение возбуждения в центральной нервной системе.



Виды периферических ноцицептивных нейронов

- Нейроны типа А β -миелизированы, высокая скорость проведения, первичная острая боль
- Нейроны типа С – низкая скорость проведения, вторичный компонент боли



Восходящие ноцицептивные системы

- латеральная (неоспиналоталамический, неотригеминалоталамический, заднестолбовой, спиноцервикальный пути) – передача информации на ядра таламуса, сенсорно-дискриминативные аспекты боли
- медиальная (палеоспиналоталамический, палеотригеминалоталамический, мультисинаптические проприоспинальные пути) – аффективные и поведенческие характеристики боли

Супраспинальные элементы ноцицептивной системы

- ❑ определенные корковые структуры мозга
- ❑ ядра таламуса
- ❑ миндалевидный комплекс
- ❑ гипоталамус
- ❑ базальные ядра
- ❑ центральное серое вещество
- ❑ латеральная вентромедиальная область
ствола

Антиноцицептивная система

обеспечивает контроль за активностью структур, участвующих в восприятии, проведении и анализе болевых сигналов

При воспалении или повреждении периферических тканей в течение 3 ч наблюдается компенсаторное увеличение активности опиоидной системы, тормозных спинальных систем, реализующих свои эффекты посредством ГАМК_α- и ГАМК_β-рецепторов, α₂-адренорецепторов

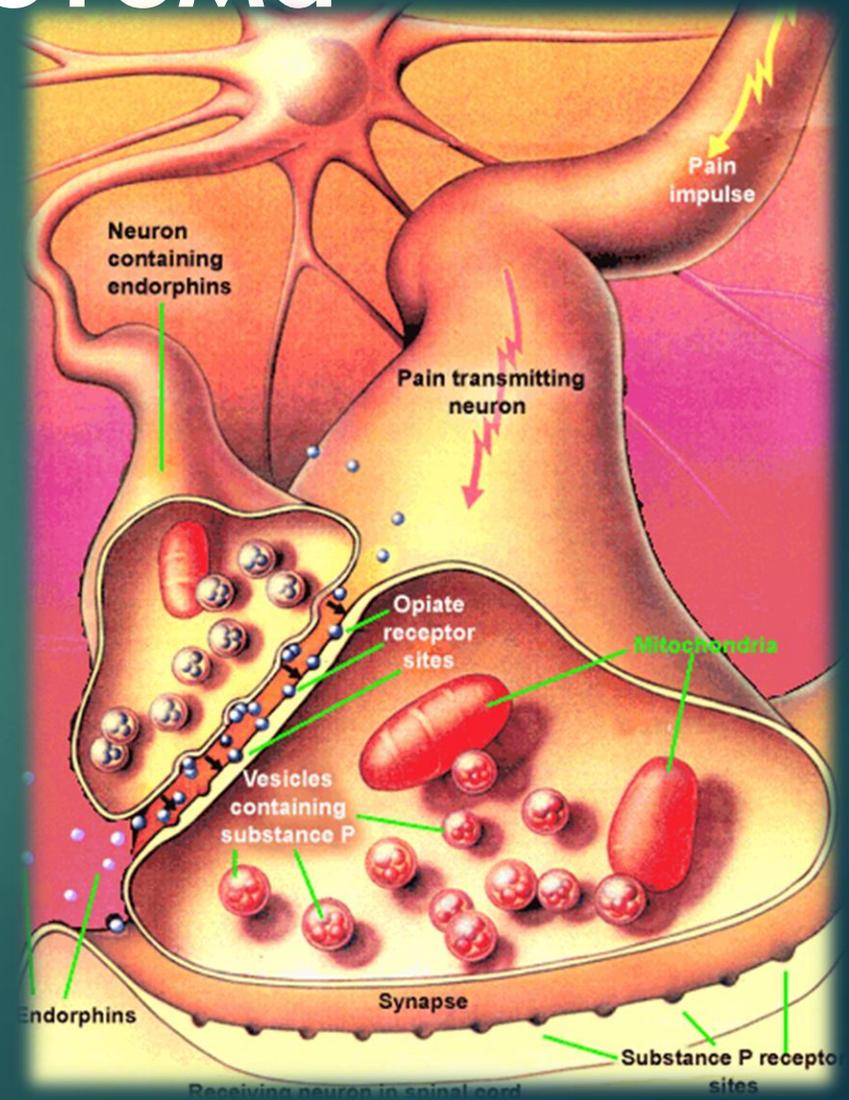


Антиноцицептивная система

это иерархическая совокупность нервных структур на разных уровнях ЦНС, с собственными нейрохимическими физиологическими механизмами, способная тормозить деятельность болевой (ноцицептивной) системы.

Периферическая антиноцицептивная система

- ❑ Опиоидные рецепторы
6 типов (μ , δ , κ , σ , ϵ и orphanin)
- ❑ α_2 -адренорецепторы
(три субтипа A, B, C)
- ❑ Каннабиноидные
рецепторы (CB1 и CB2)



Нисходящая

антиноцицептивная система

- ❑ Околоводопроводное (центральное) серое вещество и ядра шва ствола и среднего мозга - нисходящие тормозные влияния на уровне заднего рога. Основной медиатор – серотонин
- ❑ Ядра ретикулярной формации ствола (крупноклеточное ядро продолговатого мозга) - влияет не только в область заднерогового аппарата, но и в боковой и передние рога

Антиноцицептивная система:

- ❑ Восходящая система диффузного ноцицептивного ингибирующего контроля;
- ❑ Норадренергическая антиноцицептивная система - в голубом месте моста и реализует свое влияние через задние рога спинного мозга.
- ❑ Гипоталамоспинальная противоболевая система, которая начинается в паравентрикулярном и медиальном преоптическом ядрах гипоталамуса.

Периферические механизмы патологической боли

- ❑ прямая стимуляция нейронов
- ❑ спонтанная эктопическая активность
- ❑ периферическая сенситизация – процесс уменьшения порога активации ноцицепторов на фоне повреждения или воспаления нерва либо окружающих его тканей
- ❑ симпатически поддерживаемая боль паравентрикулярном и медиальном преоптическом ядрах гипоталамуса

Центральные механизмы патологической боли

- ❑ центральная сенситизация
- ❑ деафферентация
- ❑ дизингибиция
- ❑ феномен «wind-up» или взвинчивания

4 вида антиопиоцептивных систем

- ▶ 1) Нейронная опиоидная система (эндорфины, энкефалины)
- ▶ 2) Нейронная неопиоидная система (каннабиноиды, серотонин, норадреналин, дофамин, ГАМК, глицин)
- ▶ 3) Гормональная опиоидная система (бета-эндорфин)
- ▶ 4) Гормональная неопиоидная система (вазопрессин, окситоцин, ангиотензин, нейротензин)

4 механизма действия антиноцицептивной системы

▶ **Срочный механизм.**

- ▶ Возбуждается действием болевых стимулов, использует систему нисходящего тормозного контроля. Он быстро ограничивает афферентное ноцицептивное возбуждение на уровне задних рогов спинного мозга. Этот механизм участвует в конкурентной анальгезии (обезболивании), т.е. болевая реакция подавляется, если одновременно действует другой болевой стимул.

▶ **Короткодействующий механизм.**

- ▶ Запускается гипоталамусом, вовлекает систему нисходящего тормозного контроля среднего, продолговатого и спинного мозга. Этот механизм ограничивает болевое возбуждение не только на уровне спинного мозга, но и выше, активируется стрессогенными факторами.

▶ **Длительнодействующий механизм.**

- ▶ Активируется при длительной боли. Центры его находятся в гипоталамусе. Вовлекается система нисходящего тормозного контроля. Этот механизм ограничивает восходящий поток болевого возбуждения на всех уровнях ноцицептивной системы. Этот механизм подключает эмоциональную оценку и придает эмоциональную окраску боли.

▶ **Тонический механизм.**

- ▶ Поддерживает постоянную активность антиноцицептивной системы. Центры его находятся в орбитальной и фронтальной областях коры, расположенных за лбом и глазами. Обеспечивает постоянное тормозное влияние на активность ноцицептивной структуры на всех уровнях. Важно отметить, что это происходит даже при отсутствии боли. Таким образом, с помощью антиноцицептивных структур коры больших полушарий головного мозга можно заранее подготовиться и затем при действии болевого раздражителя уменьшить болезненные ощущения.

Хроническая боль

«...боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления».
(МАИБ)

о хронической боли говорят в тех случаях, когда ее длительность составляет не менее 3 мес.

Хроническая боль рассматривается как боль, которая «оторвалась» от основного заболевания и приобрела «надорванный» характер.

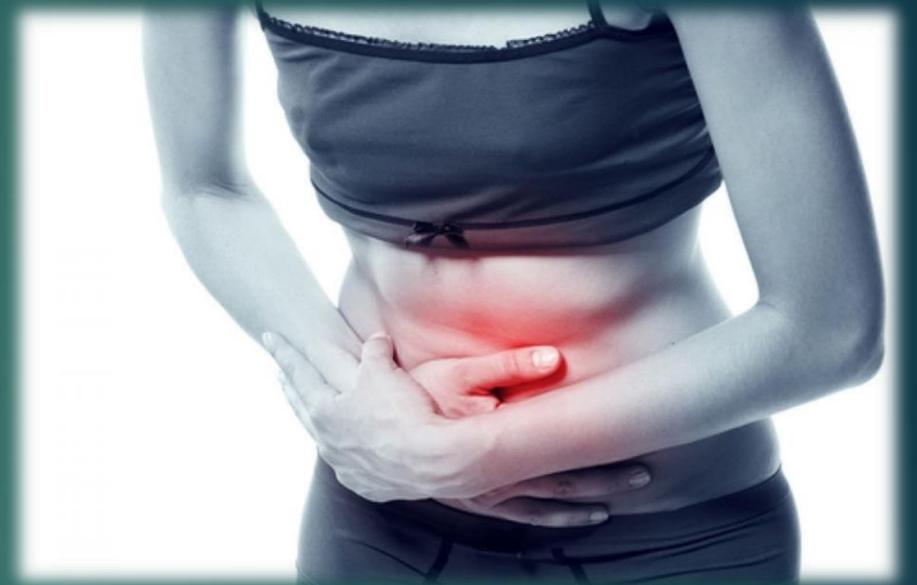
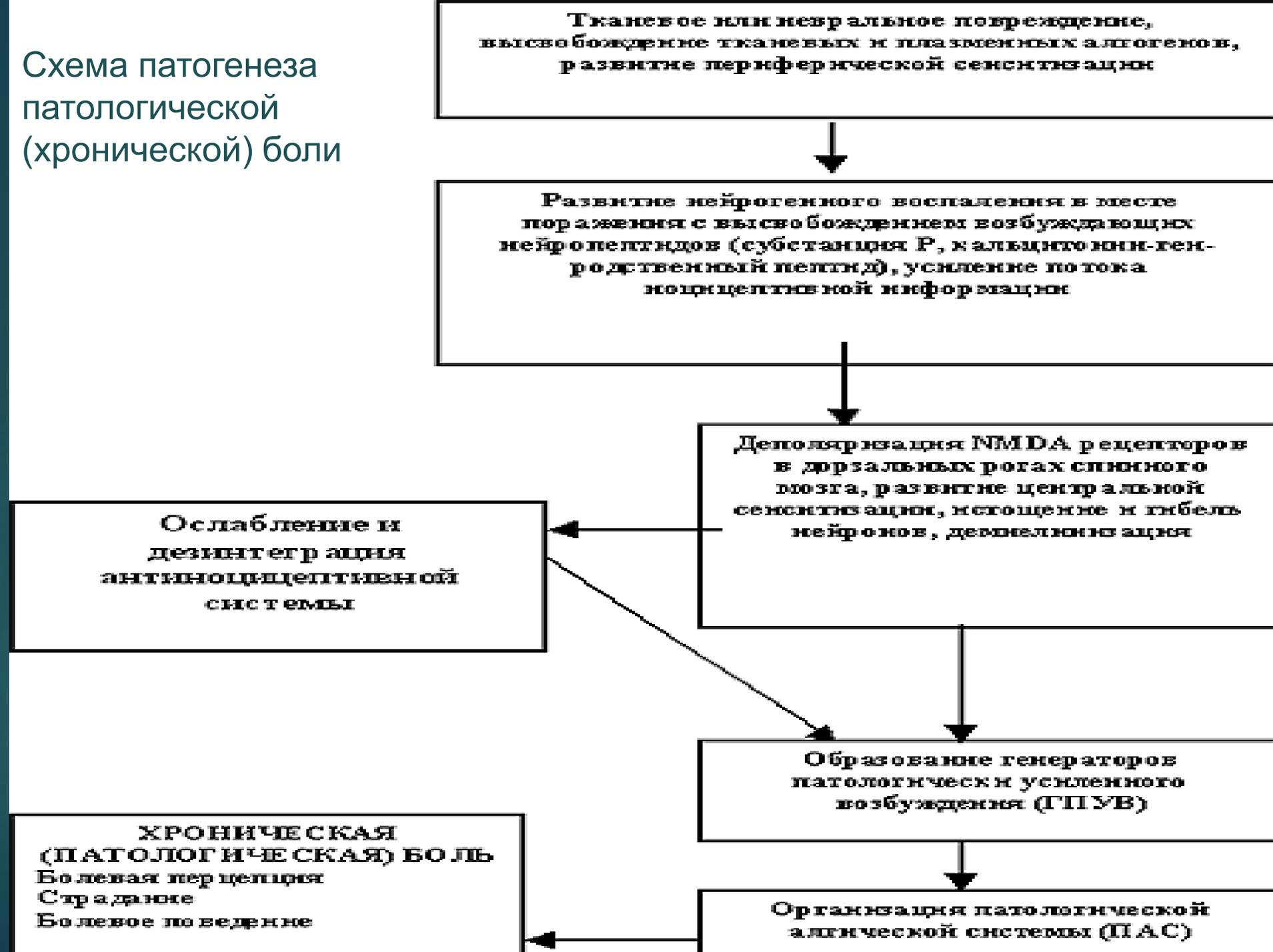


Схема патогенеза
патологической
(хронической) боли



Методы измерения боли

Характеристика боли, согласно Международной ассоциации изучения боли:

- ❑ Локализация
- ❑ Пораженные системы
- ❑ Временные характеристики
- ❑ Интенсивность и время с момента начала боли
- ❑ Этиология

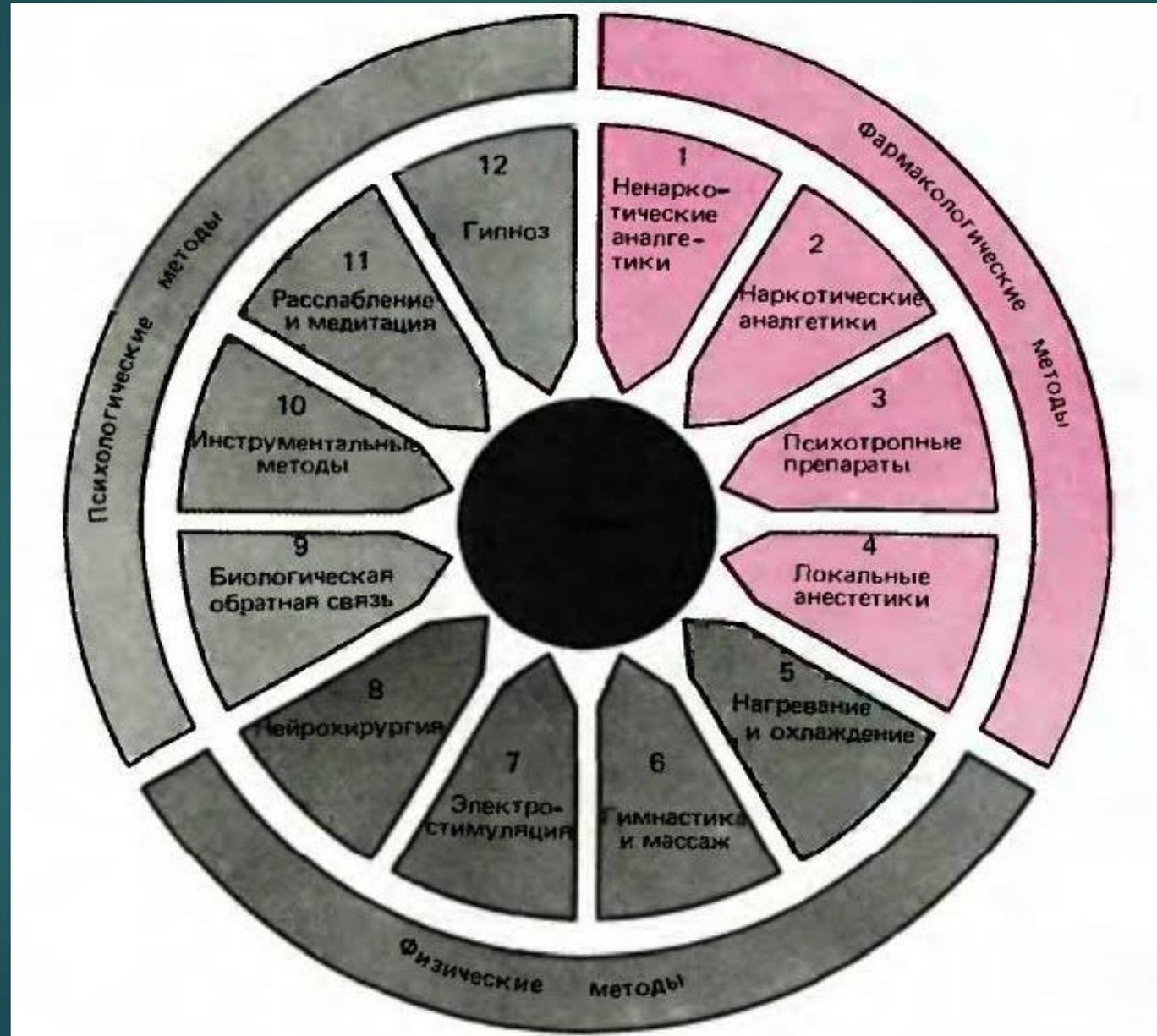
Шкалы, используемые для оценки интенсивности боли:

- ❑ Шкала визуальных аналогов
- ❑ Цифровая шкала
- ❑ Шкала категорий

Методы исследования боли:

- Опросники
- Электрометрическая методика
- Альгометрия
- Манжеточный тест или проба Труссо-Бонсдорфа
- Соматосенсорные вызванные потенциалы
- Лазерные вызванные потенциалы
- Тепловые вызванные потенциалы
- Исследование реактивности вегетативной нервной системы
- Нейровизуализационные методики

Методы облегчения боли



Физиологические принципы обезболивания

- 1) Местная анестезия
 - ❑ Терминальная
 - ❑ Инфильтрационная
- 2) Региональная анестезия
 - ❑ Спинальная
 - ❑ Проводниковая
 - ❑ Плексусная
- 3) Общая анестезия - наркоз



Патогенетические основы терапии

1. Болевые рецепторы (ноцицепторы) – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), местные анестетики;
2. Периферические нервы и ганглии задних корешков спинного мозга – местные анестетики, селективные нейрональные активатор калиевых каналов, антагонисты NMDA рецепторов (непрямой антагонист NMDA рецепторов – катадолон, сернокислая магнезия, прямые – кетамин, амантадин);
3. Спинной мозг (задние рога, восходящие пути) – селективные нейрональные активатор калиевых каналов, антагонисты NMDA рецепторов, миорелаксанты, опиоиды;
4. Головной мозг (продолговатый мозг, гипоталамус, таламус, кора) – опиоиды (стимуляция опиодных рецепторов эндогенной антиноцицептивной системы).

Лечение невропатической боли

1 ступень – трициклические антидепрессанты;

2 ступень + карбамазепин, габапентин, местно – капсаицин, местные анестетики, чрезкожная электронейростимуляция (ЧЭНС);

3 ступень – слабые опиоиды внутрь, инфузия фентанила;

4 ступень – сильнодействующие опиоиды кратковременно, затем инвазивные методы лечения: интратекальное введение опиоидов, стимуляция спинного мозга, нейрохирургические операции.

Современные подходы к лечению хронической боли

- заключается в использовании адъювантных средств, т.е. препаратов не обладающих непосредственным анальгетическим эффектом
- и широком использовании нефармакологических видов лечения (поведенческая терапия, биологическая обратная связь)

Новые стратегии

- 2δ лиганды и селективные ингибиторы захвата норэпинефрина-серотонина;
- селективные ингибиторы обратного захвата норэпинефрина и дофамина
- антагонисты субстанции P,
- агонисты опиоидных и каннабиноидных рецепторов;
- Инфликсимаб - моноклональные химерические антитела к фактору некроза опухолей α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт),
- ингибиторы NGF (танезумаб),
- ингибиторы IL 1 (хондропротекторы).