

БОЛЬ: патогенез и методы лечения

Профессор Амелин А.В

Что такое боль?

“Неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующим или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения.”

Merskey H. Prepared by the IASP Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain*.

1986;3(Suppl):S1-226.

Merskey H and Bogduk N. *Classification of Chronic Pain*. 1994

Что мы знаем о боли?

- Боль-неотъемлемая часть жизни человека!
- Боль бывает душевной и физической!
- Боль предупреждает об опасности!
- Боль дезадаптирует, снижает качество жизни!
- Боль бывает зубной, головной, поясничной, психогенной!
- Боль бывает острой!
- Боль бывает хронической!
- Боль бывает ноцицептивной!
- Боль бывает дисфункциональной!
- Боль бывает нейропатической!

Острая и хроническая боль

Острая боль

- преимущественно ноцицептивная
- внезапный характер
- анальгетики эффективны
- формируется болевое поведение (тревога)

Хроническая боль

- продолжительность – более 3-х месяцев
- преимущественно нейропатическая
- медленно прогрессирующий характер
- анальгетики неэффективны,
- болевое поведение становится

1 - Turk and Okifuji. *Bonica's Management of Pain*. 2001

2- Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред А.М.. Вейна, Москва , 2001

Переход острой боли в хроническую



- ✓ Утрата сигнальной функции
- ✓ Изменение клинической картины
- ✓ Плохо поддается лечению

Что способствует переходу?

- Характеристики ноцицептивного сигнала (интенсивность, длительность)
- Психосоциальные факторы
- Состояние антиноцицептивных систем мозга

ВЫВОД:

Развитие хронической боли происходит у людей, имеющих предрасположенность к развитию устойчивых патологических состояний, в первую очередь, вследствие чрезмерной, неадекватной повреждению реактивности структур ЦНС.

Патогенетические варианты боли: ноцицептивная и нейропатическая

Ноцицептивная - боль
возникающая в результате
активации периферических
болевых (ноцицептивных)
рецепторов.



Это не диагноз!

Нейропатическая - боль,
возникающая в результате
повреждения или изменений в
соматосенсорной нервной
системе.

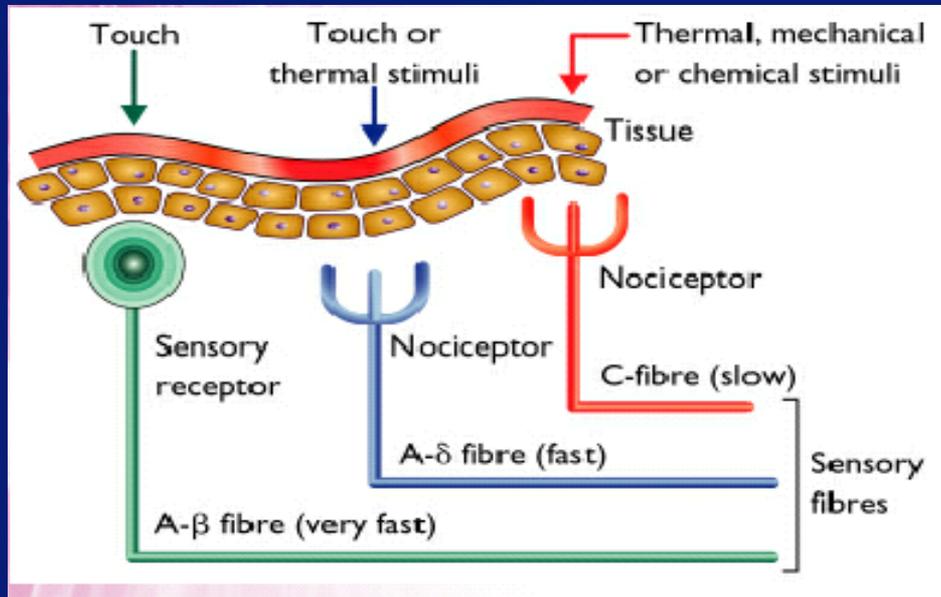


Это не диагноз!

Но! Понимание механизма развития боли позволяет
назначить правильное и эффективное лечение!

Шеррингтон. Ноцицепторы и ноцицептивная боль

Сенсорные рецепторы и волокна.
Прикосновение, температурный,
механический, химический стимул



Sherrington 1906.

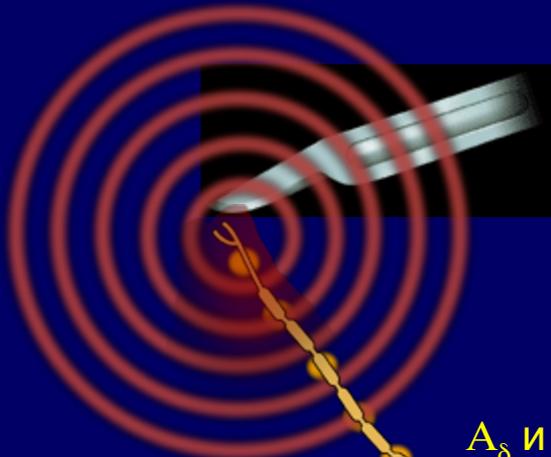
“Pain as the evolved response to a potentially harmful, ‘noxious’ stimulus”

А бетта -очень быстрые волокна
А дельта- быстрые волокна
С –медленные волокна

сенсорные волокна

Шеррингтон 1906

Восходящая Ноцицептивная система



A_δ и C-афференты

Лимбическая кора

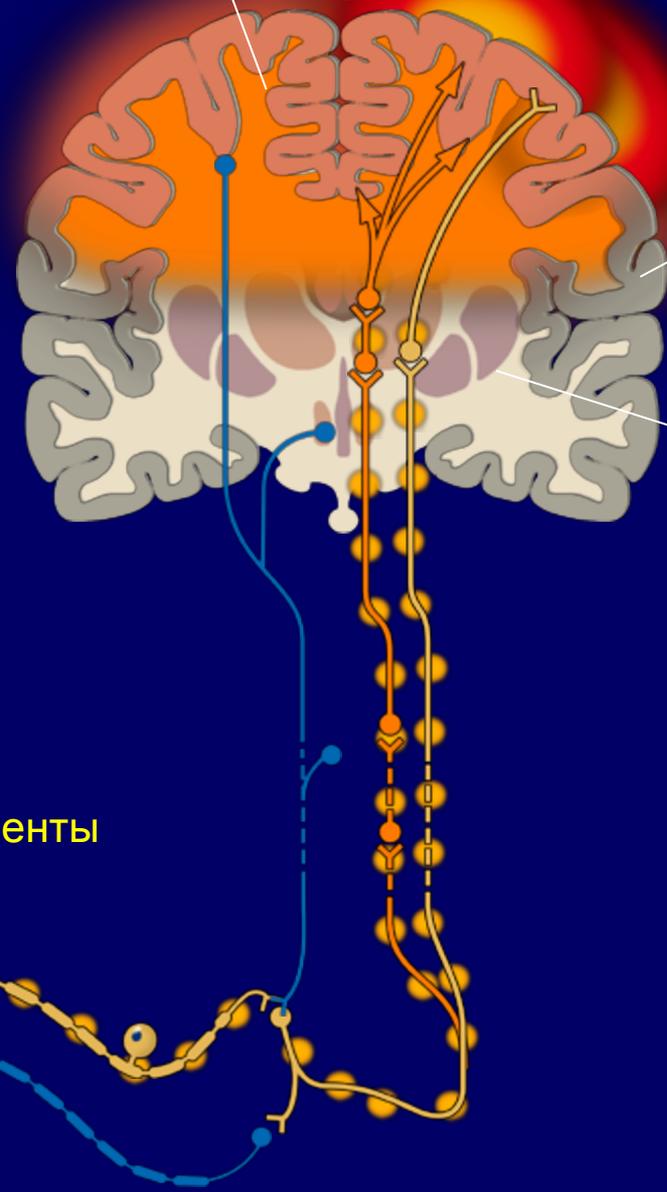
Соматосенсорная
кора

Таламус

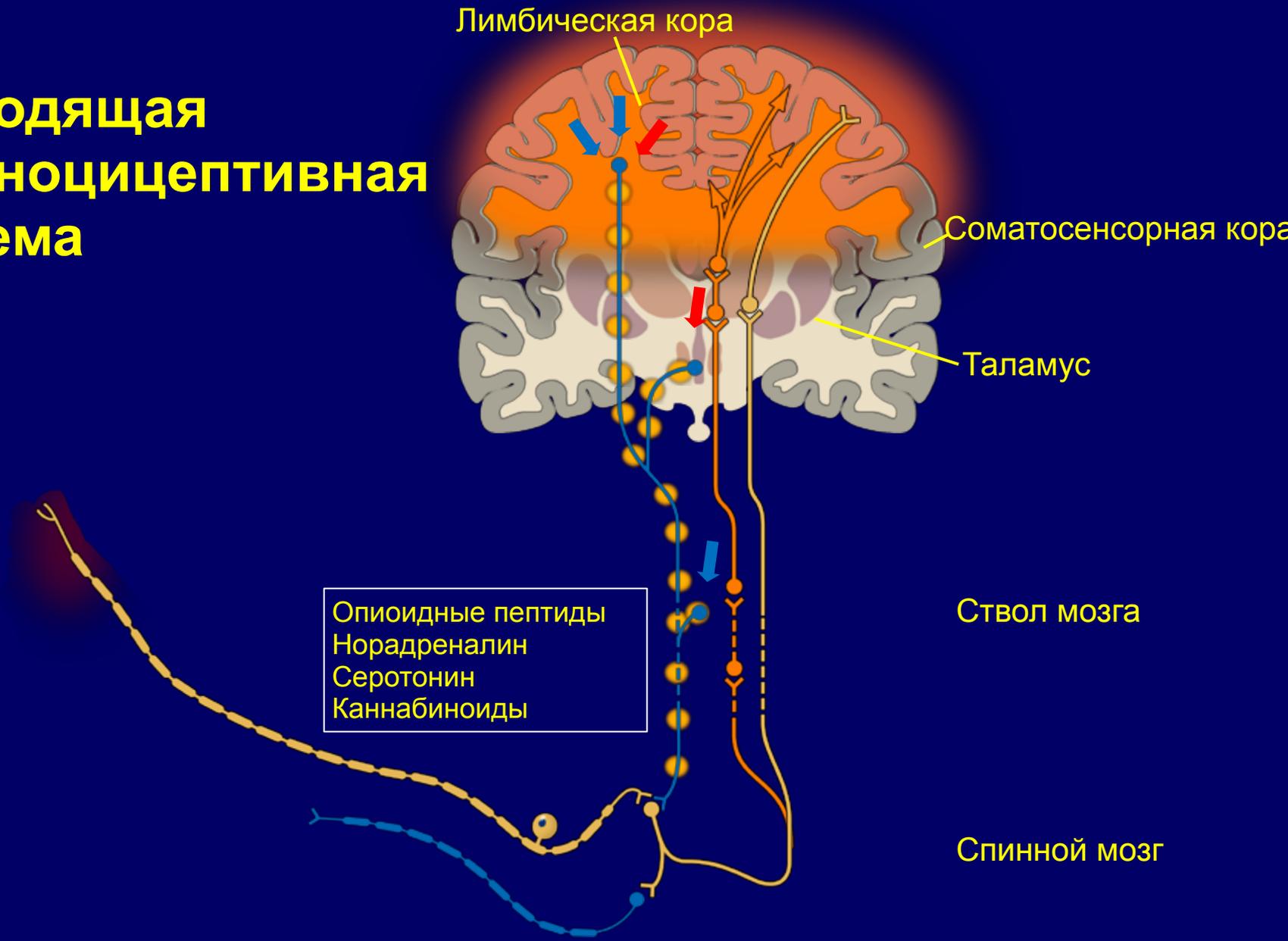
СТТ

Ствол мозга

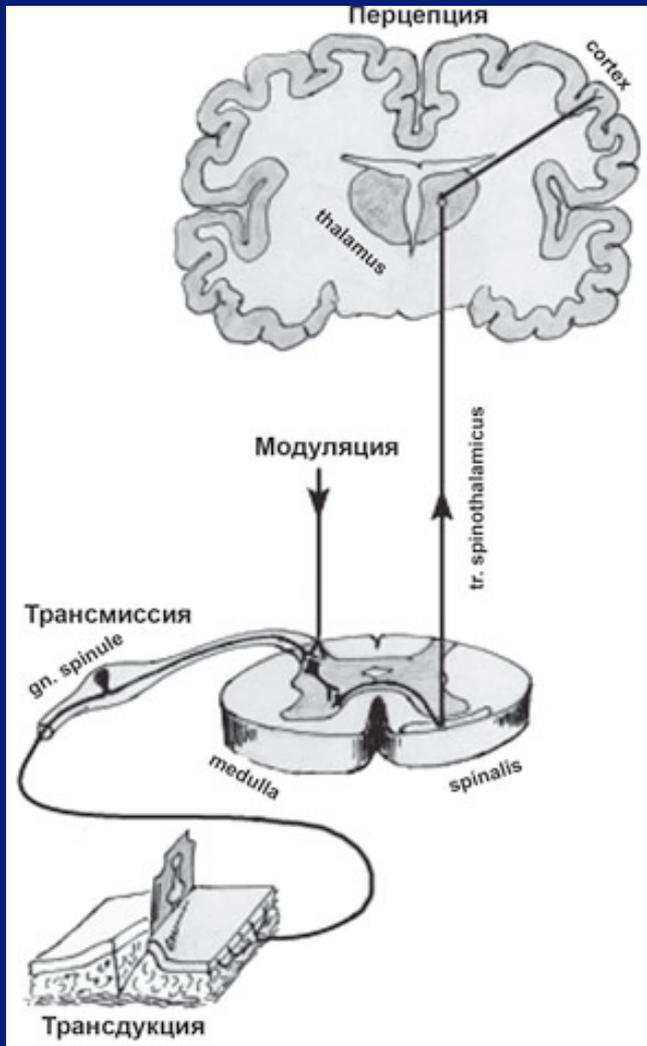
Спинной мозг



Нисходящая Антиноцицептивная система



Ноцицепция. Основные процессы



Ноцицепция включает четыре физиологических процесса:

- Трансдукция – процесс, при котором повреждающее воздействие трансформируется в виде электрической активности на окончаниях чувствительных нервов.
- Трансмиссия – проведение нервных импульсов по системе чувствительных нервов.
- Модуляция – это процесс, при котором ноцицептивная трансмиссия модифицируется под влиянием невральных воздействий.
- Перцепция – является финальным процессом, при котором трансдукция, трансмиссия и модуляция, взаимодействуя с индивидуальными физиологическими особенностями, создают конечное субъективное эмоциональное ощущение, воспринимаемое как боль.

Ноцицептивная боль. Обобщение

Основные причины:

- ожог
- порез
- ушиб
- ссадина
- перелом
- растяжение
- воспаление
- сдавление тканей

Основные положения:

- Боль, возникающая при активации периферических болевых рецепторов в тканях (ноцицепторов)
- При прекращении раздражения болевых рецепторов, исчезает
- Боль локализована в зоне повреждения (травмы, перелома, воспаления, ожога, и т.д.)
- Боль по характеру острая, пульсирующая, режущая, сжимающая
- Боль чаще острая, но может быть и хронической (остеоартрит, остеоартроз)
- Хорошо купируется парацетамолом, опиоидами, НПВП

Стандарт лечения соматических ноцицептивных болевых синдромов

- Нестероидные противовоспалительные препараты
- Флупиртин
- Центральные миорелаксаны
- Антидепрессанты при тенденции к хронизации боли

Классификация НПВП

- ЦОГ-1 и ЦОГ-2 неселективные

(ацетилсалициловая кислота, диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетопрофен и др.)

(мелоксикам, нимесулид, ацеклофенак)

- ЦОГ-2 специфические

(целекоксиб, эторикоксиб)

Воробьева О.В., Медицинская кафедра, 3 (15) 2005, 136-143.

Alan Bennett & Ignatius A Tavares. Expert Opin. Pharmacother. 2001 2 (11), 1859-1876

Правила эффективного и безопасного применения НПВП

- НПВП эффективны при лечении острых и хронических болевых синдромов у взрослых, особенно воспалительного происхождения
- При назначении любых НПВП рекомендовано использовать минимально эффективные дозы максимально короткий период времени
- Увеличение риска сердечно-сосудистых и ЖК осложнений возможно при применении всего класса НПВП (исключая низкие дозы аспирина).
- Следует избегать назначения НПВП пациентам с высоким риском тромбозов, неконтролируемой артериальной гипертензией, язвенным анамнезом.
- Гепатотоксичность является класс-специфическим побочным действием НПВП и наиболее выражена у сулиндака и нимесулида
-
- (Fernando Bessone Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage? World J Gastroenterol 2010 December 7; 16(45): 5651-5661)

Клиническая фармакология мышечных релаксантов

Препарат	Спастичность при поражении ЦНС	Локальный болезненный мышечный спазм	Дополнительные свойства
Толперизон	+	+	Сосудорасширяющее
Баклофен	+	Показаний нет	Седация при сопутствующей боли тревоге и инсомнии
Тизанидин	+	+	Центральная анальгезия Гастропротекция (НПВП)
Циклобензаприн*	Показаний нет	+	Седация при сопутствующей боли тревоге и инсомнии

* - циклобензаприн не зарегистрирован в России

Антидепрессанты и боль

- Трициклические
 - Амитриптилин* (NA, HT, Na каналы, NMDA, аденозиновые, опиодные рецепторы)
 - Нортриптилин
 - Дезипрамин
- Двойного действия (СИОЗНС)
 - Венлафаксин
 - Дулоксетин*
 - Милнаципран
- Серотониергические (СИОЗС)

* - показания в аннотации -хроническая и нейропатическая боль

Трициклические антидепрессанты. Побочные эффекты

- Антихолинергическое действие
 - Сухость во рту
 - Нарушение зрения
 - Повышение ВГД
 - Задержка мочи
 - Обстипация
 - Ортостатическая гипотензия
 - Аритмии
 - Тахикардия
 - Сексуальная дисфункция
 - Седация



Дезипрамин

Нортриптилин

Имипрамин

Доксепин

Амитриптилин

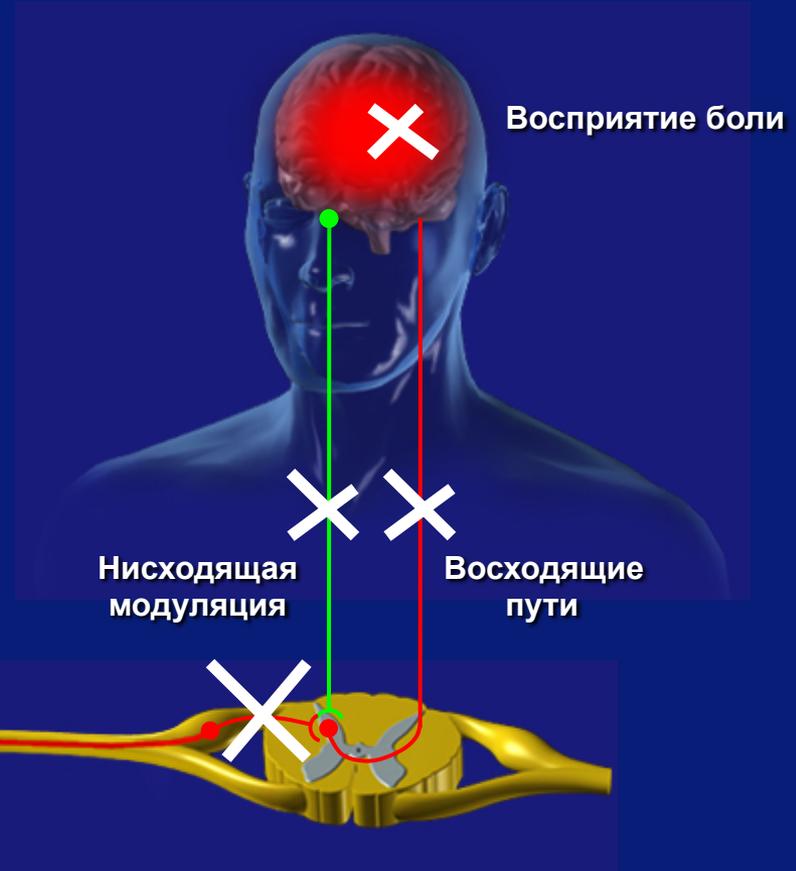
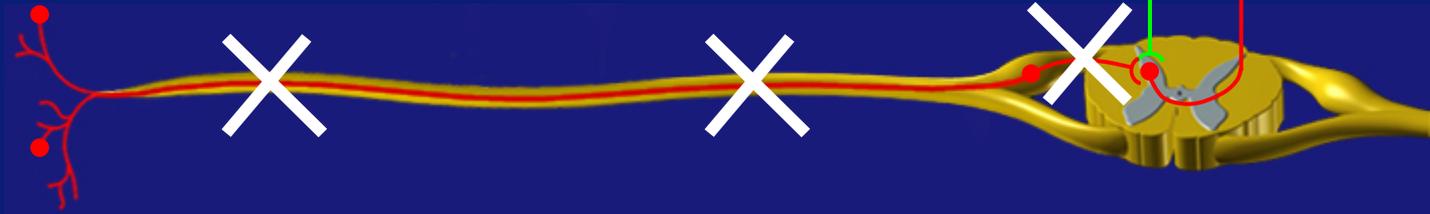
Нейропатическая боль

БОЛЬ, ВОЗНИКАЮЩАЯ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ИЛИ БОЛЕЗНИ, ЗАТРАГИВАЮЩЕЙ СОМАТОСЕНСОРНУЮ СИСТЕМУ
(NeuPSIG of IASP – Eur. J. Pain, 2007)

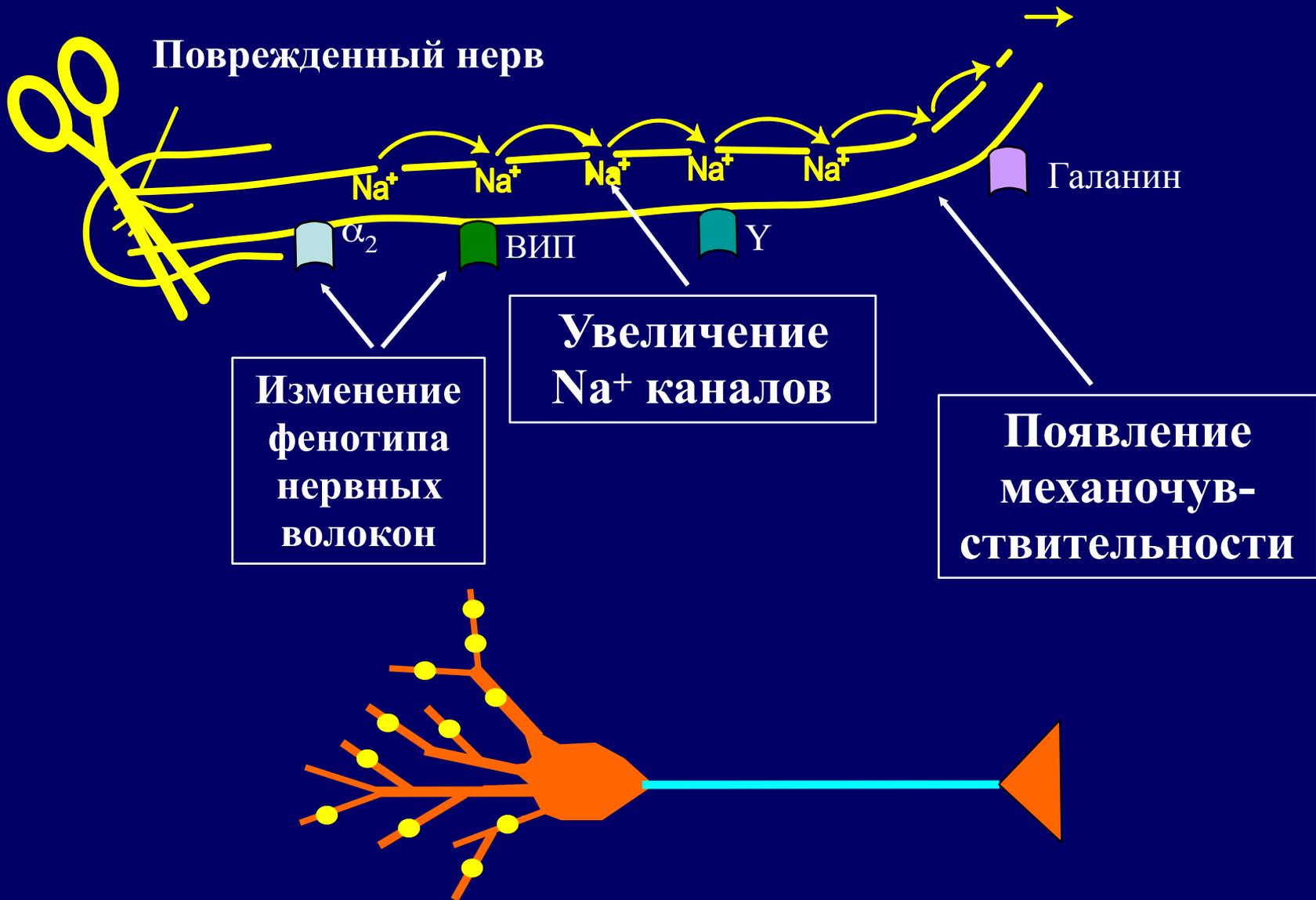
Нейропатическая боль

Возникает вследствие поражения или заболевания периферической и/или центральной нервной системы

Ноцицептивные стимулы отсутствуют

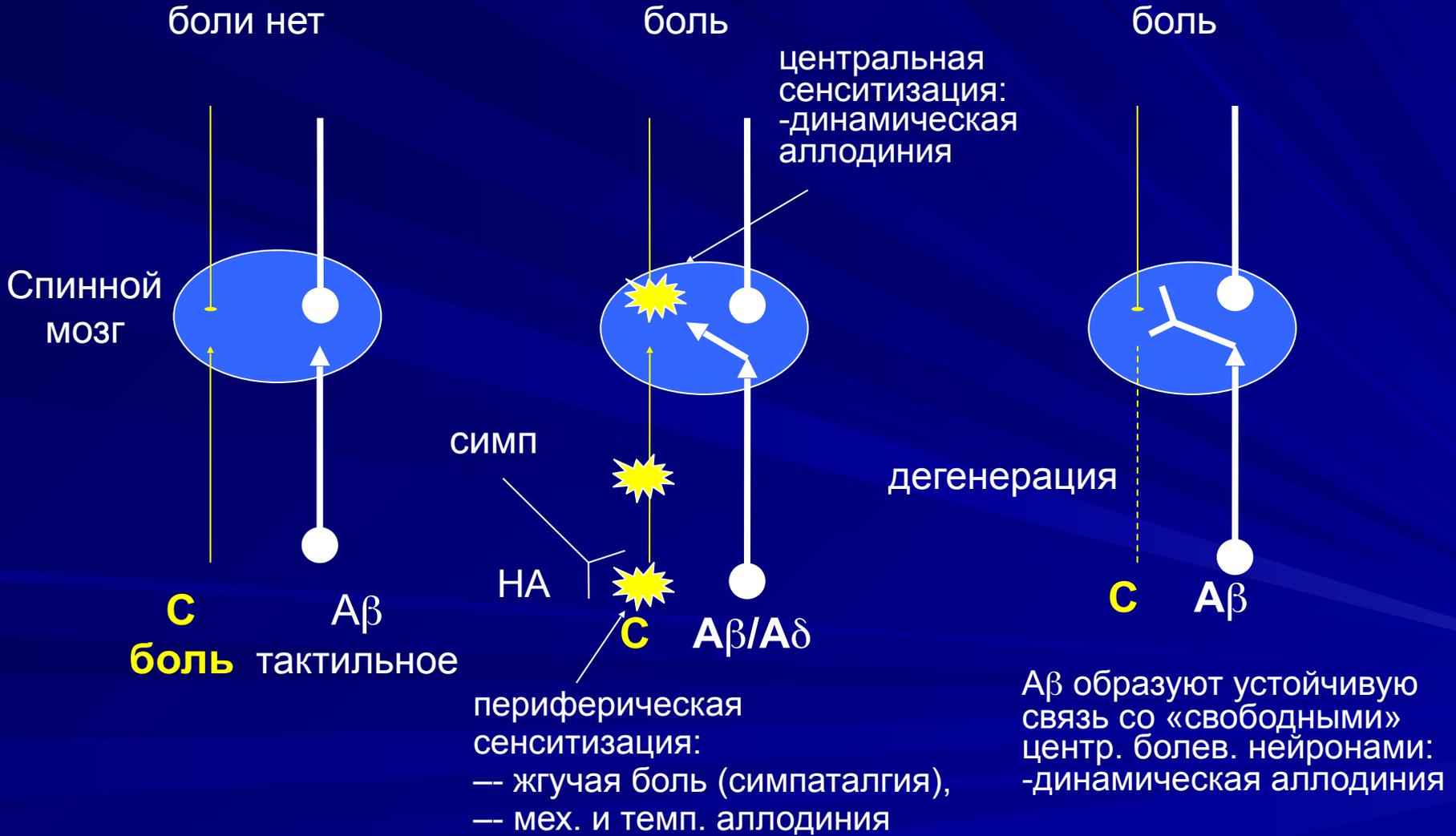


НАРУШЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ГЕНЕРАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ НОЦИЦЕПТИВНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ



Механизмы формирования нейропатической боли

«сенситизация» - патологическая активность, повышенная возбудимость



Основные положения

- Нейропатическая боль не диагноз!
- Нейропатическая боль одно из проявлений некоторых заболеваний периферической и центральной нервной системы
- Нейропатическая боль характеризуется определенными клиническими признаками
- Нейропатическая боль почти всегда становится хронической
- Нейропатическая боль плохо поддается лечению анальгетиками и НПВП

Заболевания, при которых может возникнуть нейропатическая боль

Уровни поражения	Заболевания
Периферический нерв	<ul style="list-style-type: none">• Мононевропатия• Полиневропатия• Травма нерва (фантомные боли)• Туннельный синдром
Нервный корешок	<ul style="list-style-type: none">• Компрессия (диском и др.)• Постгерпетическая невралгия• Тригеминальная невралгия
Задние рога спинного мозга	<ul style="list-style-type: none">• Сирингомиелия• Опухоль
Проводники спинного мозга	<ul style="list-style-type: none">• Компрессия (травма, опухоль)• Рассеянный склероз• Миелопатия• Фуникулярный миелоз
Ствол мозга	<ul style="list-style-type: none">• Рассеянный склероз• Опухоль• Сирингобульбия• Инсульт• Туберкулома
Зрительный бугор	<ul style="list-style-type: none">• Инсульт• Опухоль
Кора больших полушарий	<ul style="list-style-type: none">• Инсульт• Опухоль• Черепно-мозговая травма• Артерио-венозная мальформация

Распространенность нейропатической боли

Диабетическая полиневропатия

- Приблизительно у 50% пациентов, страдающих от диабета, наблюдаются те или иные формы невропатий¹
- Болевая диабетическая полиневропатия встречается у 26% больных сахарным диабетом²

Боль в спине (радикулопатия)

- У 37% больных с хронической болью в нижней части спины имеют нейропатический компонент как основной³

Постгерпетическая невралгия

- Нейропатическая боль развивается у 25-50% больных старше 50 лет, перенесших опоясывающий герпес⁴

1. World Health Organization. Diabetes fact sheet, Sep 2006. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/print.html>. 2. Davies M, et al. Diabetes Care. 2006;29:1518-22. 3. Freynhagen R, et al. Curr Med Res Opin. 2006;22:1911-20. 4. Schmader KE. Clin J Pain 2002; 18(6):350-54.

Критерии диагностики нейропатической боли

- Боль локализована в нейроанатомической области (т.е область иннервации нерва, сплетения, корешка, спинномозгового сегмента, проводниковые расстройства)
- Имеется повреждение или заболевание периферической (например, диабетическая, алкогольная полиневропатия, мононевропатия, острая и хроническая демиелинизирующая полирадикулоневропатия, опоясывающий герпес и др.) или центральной (например, инсульт, рассеянный склероз и др.) нервной системы
- Наличие в нейроанатомической области позитивных и негативных соматосенсорных симптомов (расстройств чувствительности)
 - Позитивные симптомы: спонтанная боль, дизестезия, гиперестезия, гипералгезия
 - Негативные симптомы: гипоалгезия, гипостезия, снижение тактильной, температурной, вибрационной чувствительности
- Объективное подтверждение поражения соматосенсорной и моторной нервной системы (данные неврологического осмотра- выявляемые расстройства поверхностной, глубокой чувствительности, расстройства рефлексов, электронейромиография, вызванные потенциалы, МРТ спинного или головного мозга)

Немедикаментозное лечение нейропатической боли

- Массаж
- Физиотерапия
- Нейростимуляция
 - Чрескожная электрическая стимуляция нерва
 - Стимуляция спинного мозга
 - Стимуляция двигательной коры головного мозга
- Нейрохирургические вмешательства

Международная ассоциация по изучению боли (IASP) для терапии нейропатической боли рекомендует

Препараты первого выбора

- Лиганды кальциевых $\alpha 2$ - δ (альфа2-дельта) каналов (прегабалин, габапентин), трициклические антидепрессанты, ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина и лидокаин местно

Препараты второго ряда

- Опиоидные анальгетики или трамадол изолированно или в комбинации с одним из препаратов выбора

Препараты третьего ряда

- Препараты, содержащие карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин, топирамат, вальпроевую кислоту, бупропион, циталопрам, мексилетин, Антагонисты NMDA-рецепторов и капсаицин местно

НПВП не рекомендованы для лечения нейропатической боли

- Рекомендации EFNS*: НПВП показали недостаточную эффективность в лечении нейропатической боли†¹
- Общее мнение: НПВП следует избегать при лечении нейропатической боли при диабетической периферической невропатии ²

* Европейская федерация неврологических обществ

† Нейропатическая боль: болевая невропатия.

1. Attal N, et al. Eur J Neurol. 2006;13:1153-69. 2. Argoff CE. Mayo Clin Proc. 2006;81:S12-25.

БОЛЬ: патогенез и методы лечения

Лекарственные препараты для лечения боли назначают с учетом предполагаемых механизмов формирования боли в каждом конкретном случае.