

Клинические и психофизиологические аспекты боли

Профессор И.В. Реверчук

2014

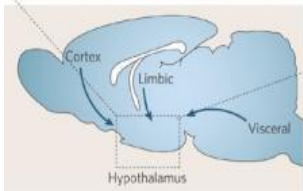
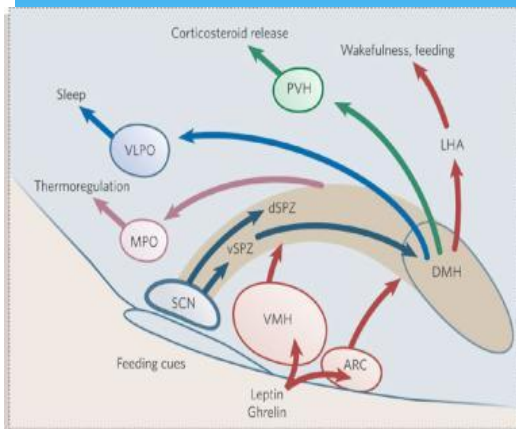




Не все болезни являются болезнями нервов, но в развитии всех заболеваний участвует нервная система. Вовлечение ее в патологический процесс изменяет и отягощает клиническую картину.

Профессор З.Л.Лурье

Сенсорное взаимодействие



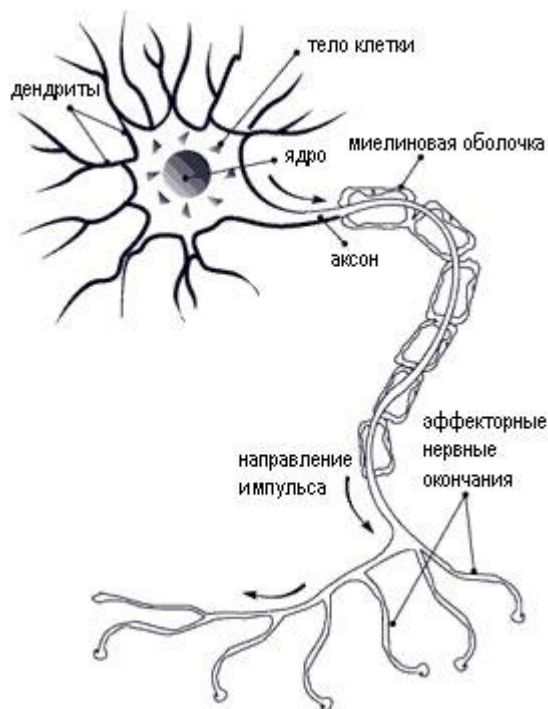
физиологическую основу формирования нервной системы сенсорное

взаимодействие. В распоряжении

этой традиционной и нетрадиционной

медицины имеются методы формирования управляемого сенсорного потока, в том числе в ноцицептивной и антиноцицептивной системах.

Нейрон – единица нервной системы



урной единицей,
за генерацию,
электрического

проведение и
поток является

—
и

структурная,

генетическая единица

системы, специализированная на
обработке, хранении и передаче

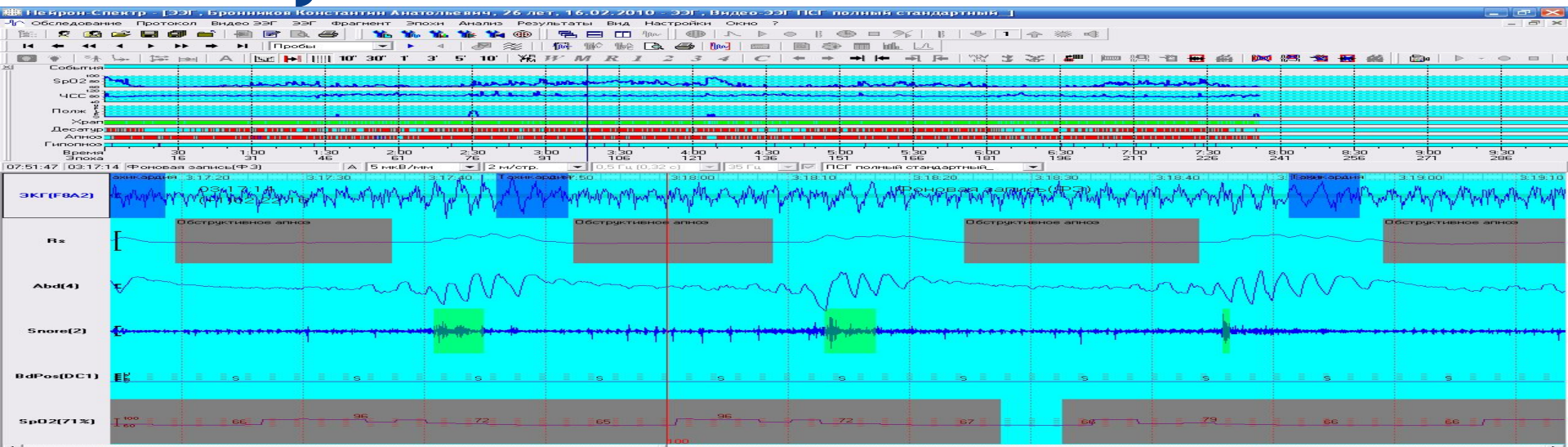
информации.

Нейрон – единица нервной системы

Количество нервных элементов очень ограничено у примитивных организмов, но в процессе эволюционного развития нервной системы достигает **14-15 миллиардов** у человека. При этом количество синаптических контактов между нейронами приближается к астрономической цифре – **10^{15} – 10^{16}** ! Тем не менее, при наивысшей интенсивности интеллектуальной деятельности используется **не более 10%** программированных сенсорных афферентных сигналов.

Паттерн – носитель информации

Основным носителем информации в нервной системе является паттерн нервных импульсов.



Потенциал покоя

Разное содержание ионов *калия, натрия, кальция,* анионов *хлора* тоже способствует формированию разности потенциалов между наружной и внутренней частью клетки – **потенциал покоя.**

Потенциал действия

Генерация потенциала действия сенсорного волокна происходит в процессе *деполяризации-реполяризации* мембраны нейрона

Следовые потенциалы

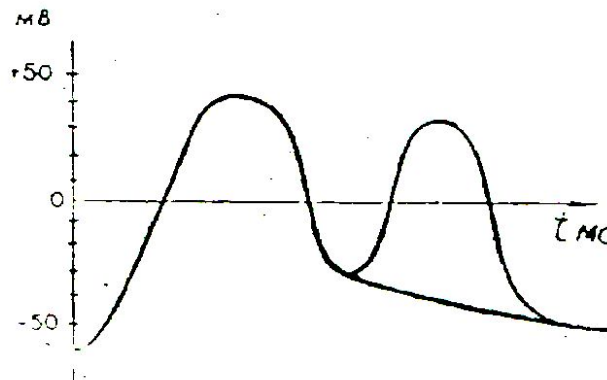
Различают два вида следовых потенциалов – следовую деполяризацию и следовую гиперполяризацию. Следовая деполяризация формируется из-за того, что реполяризация может быть очень «растянута», и необходим значительный промежуток времени, чтобы достигнуть исходного уровня потенциала покоя. Это время может быть в десятки раз больше длительности потенциала.

Следовые потенциалы

Часть клеток после генерации потенциала действия (ПД) могут длительное время удерживать разность потенциалов мембраны **больше, чем величина потенциала покоя**. Это так называемый **гиперполяризионный следовой потенциал**, его величина может быть на **20-50% больше** потенциала покоя.

Следовые потенциалы

Пока **деполяризационный след**, клетка без участия какого-то внешнего раздражителя **способна генерировать несколько потенциалов**



Формирование дополнительного потенциала действия на фоне деполяризационного хвостового следа

Следовая гиперполяризация

По принципу длительного деполяризационного следа работают сенсорные, многие вегетативные волокна, интернейроны. Следовая гиперполяризация характерна работе многих мотонейронов.

Потенциал действия

Основное свойство потенциала действия, в отличие от потенциала покоя, - **подвижность, перемещение в пространстве.** В результате перемещения потенциала действия, известного под названием местные токи, происходит «перезарядка» соседних участков (Герман, Б.Ф. Вериго, 1899).

Проведение сенсорного сигнала

В сенсорных системах импульс, возникший в рецепторе, **проводится в сторону центра - в сторону тела клетки.** Выделяют нейроны, имеющие миелиновую оболочку (**мякотные** нервные волокна) и лишенные этого миелинового покрова (**безмякотные**).

Миелинизированные волокна

В перехвате Ранвье развивается возбудительный процесс – генерация ПД. Далее происходит «перескок» импульса через участки волокна, покрытые миелином.

происходит
Своеобразное
«сальто».



Немиелинизированные (серые) волокна - вегетативная нервная система.

Проведение потенциала действия происходит с декрементом - с потерей мощности. Скорость проведения по безмякотным волокнам в *десятки раз меньше*, чем в мякотных.

Демиелинизирующие заболевания: рассеянный склероз

В результате аутоиммунного процесса миелин разрушается, осевой цилиндр оголяется, что приводит к потере импульса в межклеточной жидкости. Одно демиелинизированное волокно приближается к другому и происходит «короткое замыкание». Впервые наличие артефактной поперечной или **эфаптической передачи** в месте демиелинизации нерва установлено Тасаки И. (1957).

Законы проведения нервного импульса

I. Изолированное проведение. В периферическом нерве импульсы распространяются по каждому волокну **изолировано**, возможность «перескока» импульса с одного волокна на другой отсутствует.

Законы проведения нервного импульса

II. Двустороннее проведение.

Нервный импульс, который возник в середине волокна, передается по нему **в оба конца**. К примеру, механическое раздражение локтевого нерва в области локтевого сустава вызывает боль, испытываемую и в пальцах кисти, и в плече.

Законы проведения нервного импульса

III. Анатомическая и функциональная целостность проводника. Для того, чтобы реализовали первый и второй законы, нервное волокно должно быть **без повреждений** и должно **обеспечить** проведение импульсов той модальности, которая предусмотрена генетически.

Миелиновые волокна

Волокна, которые проводят нервный импульс, в зависимости от миелинизации, обеспечиваемой ими функции, скорости проведения возбуждения делят на три основных типа: **A, B и C** (по классификации Эрлангера и Гассера).

Миелиновые волокна А

Волокна типа А делятся на четыре подгруппы: альфа, бета, гамма, дельта. Наиболее **толстые, быстрые и самые молодые** из них альфа-волокна (А альфа). Такие волокна проводят возбуждение от определенных **рецепторов мышц** к соответствующим нервным центрам. Это миелинизированные волокна со скоростью проведения импульса **100-120 м/с**, но таких волокон в организме достаточно мало.

Миелиновые волокна А

Волокна типа **А-бета** обеспечивают проведение **проприоцептивных импульсов**, а также составляют некоторые **мозжечковые пути**. Это достаточно быстрая афферентация со скоростью проведения около **80 м/с**. Волокна **А-гамма** эфференты, проводят возбуждение в центробежном направлении **от клеток спинного мозга** к так называемым **интрафузальным мышечным волокнам**, входящим в состав рецепторов мышц – мышечных веретен (*fusio* – веретено).

Миелиновые волокна А

Импульсы, идущие по волокнам типа **А-гамма**, вызывают сокращение части мышц внутри рецептора, но никаким видимым внешним эффектом это не сопровождается. Иначе, **мышца не меняет своей длины, плотности**, но меняется возбудимость рецептора, активность проприоцепции, что обеспечивает **механизмы настройки и тонической активности сегментарного аппарата спинного мозга**, мышечного аппарата **к будущему движению**. С помощью гамма-волокна моделируется будущее движение в виде афферентной модели.

Миелиновые волокна А

Реальный результат достигается деятельностью **альфа-мотонейронов**, которые иннервируют экстрафузальные мышечные волокна. Скорость проведения по волокнам типа А-гамма – **40-50 м/с**. Волокна типа **А-дельта** обеспечивают проведение болевой чувствительности, так называемой **первичной боли**. Существуют афферентные волокна типа А-дельта и от некоторых **рецепторов тепла и давления**. Скорость проведения возбуждения по ним составляет около **20-30 м/с**, в зависимости от вида **болевого сигнала**. Эволюционно выработалось и закрепилось, что **холодовой сигнал проводится быстрее, чем тепло**.

Миелиновые волокна А

Если коснуться льда или холодного стекла, то сразу ощущается чувство холода. Когда мы хотим убедиться, что чайник горячий, то дотрагиваясь до него, сразу убираем руку, зная, что появление ощущения тепла в руке произойдет через какой-то промежуток времени, необходимого для прохождения импульсов по этим волокнам.

Миелиновые волокна В

К волокнам типа «В» относятся миелинизированные, преимущественно **преганглионарные**, волокна вегетативной нервной системы. Они оканчиваются в **превертебральных, паравертебральных и интрамуральных вегетативных ганглиях**. Эти же волокна составляют собственно **афферентную часть вегетативной нервной системы**. Скорость прохождения импульса – **5-7 м/с**.

Безмиелиновые волокна C

К волокнам типа C относят вегетативные волокна, постганглионарные обеспечивающие многосторонние функциональные связи периферических структур вегетативной нервной системы. Они немиелинизированы, скорость проведения возбуждения в них составляет 0,3-0,5 м/с.

сенсорное взаимодействие

Способ обработки сенсорного сигнала – **сенсорное взаимодействие**. В пределах заднего рога спинного мозга сенсорный сигнал может измениться как в качественном, так и в количественном отношении. Сенсорный сигнал может быть усилен: для этого существуют специальные клетки **широкого динамического ряда (ШДР)**, где происходит **каскадное усиление** афферентного сигнала, в том числе **болевого**. Возможно и **ослабление** афферентного сигнала.

сенсорное взаимодействие

Все эти процессы происходят в результате взаимодействия сенсорных путей из различных по своему назначению рецепторов. **Сенсорное взаимодействие в пределах сегмента спинного мозга испытывают проприоцептивный, экстрацептивный и интрацептивный потоки.**

Воротный контроль

С мышц сухожилий, периоста и суставов формируется **проприоцептивный** сенсорный поток. Функциональное преобладание проприоцептивного потока обеспечивает деятельность **воротного контроля**, который **ограничивает поступление в центральные структуры нервной системы на уровне заднего рога спинного мозга экстрацептивных и интрацептивных сигналов выше определенного уровня**. Преобладание уровня проприоцепции является необходимым условием нормальной работы **антиноцицептивной системы (АЦНС)**.

Воротный контроль

Экстрацептивный поток формируется с покровных тканей с кожи, с конъюнктивы, слизистой полости рта и перианальной зоны. Интрацептивный поток составляется во внутренних органах и сосудах, включая сосуды точек акупунктуры.

Воротный контроль

Величина проприоцептивного сенсорного потока (Π) в норме всегда выше суммарной величины экстрацептивного (\mathcal{E}) и интрацептивного (\mathcal{I}) потоков ($\Pi > \mathcal{E} + \mathcal{I}$). Нарушение этой закономерности влечет за собой появление **некоторых болевых синдромов, вплоть до интенсивных и изощренных по характеру.**

gate control

Важность проприоцепции в контроле болевых феноменов в клинической практике, напомним, была впервые сформулирована отечественными неврологами (**С.Н. Давиденков, М. Аствацатуров**). Механизмы воротного контроля как нейрофизиологический феномен (**gate control**) описали **R. Melzack** и **P.Wall (1962)**.

Сенсо-моторное взаимодействие

Следующий путь сенсорного взаимодействия в сегментарном аппарате предполагает наличие рефлекторного компонента – взаимодействие с **нейронами переднего рога**, с эфферентными системами. Сенсо-моторное взаимодействие обеспечивает формирование рефлекторного кольца, что лежит в основе движения, механизмов тонуса. Сенсо-моторное взаимодействие обеспечивает рефлекторную деятельность спинного мозга **под контролем нисходящих (супраспинальных) влияний**.

Сенсо-висцеральное взаимодействие

Сенсо-висцеральное взаимодействие также является рефлекторным. В боковом роге спинного мозга, а также *пре- и паравертебральных ганглиях* располагаются **симпатические центры**, через которые идет поток импульсов к внутренним органам по волокнам **типа В и С**. Рефлекторное взаимодействие может осуществляться с использованием как **соматических**, так и **вегетативных сенсорных путей**.

Межсегментарное взаимодействие

Сенсорные пути формируют восходящие, нисходящие проекционные и непроекционные пути, осуществляя межсегментарные и интрасегментарное взаимодействия.

Межсегментарное взаимодействие

Сенсорное взаимодействие предполагает участие многих анатомических и функциональных образований, только частью которых является сенсо-моторное, рефлекторное взаимодействие. **Взаимодействие сенсорных систем тройничного нерва и восходящего сенсорного потока по спинному мозгу (корпоральный сенсорный поток) тоже не является рефлекторным.**

Сенсорное взаимодействие

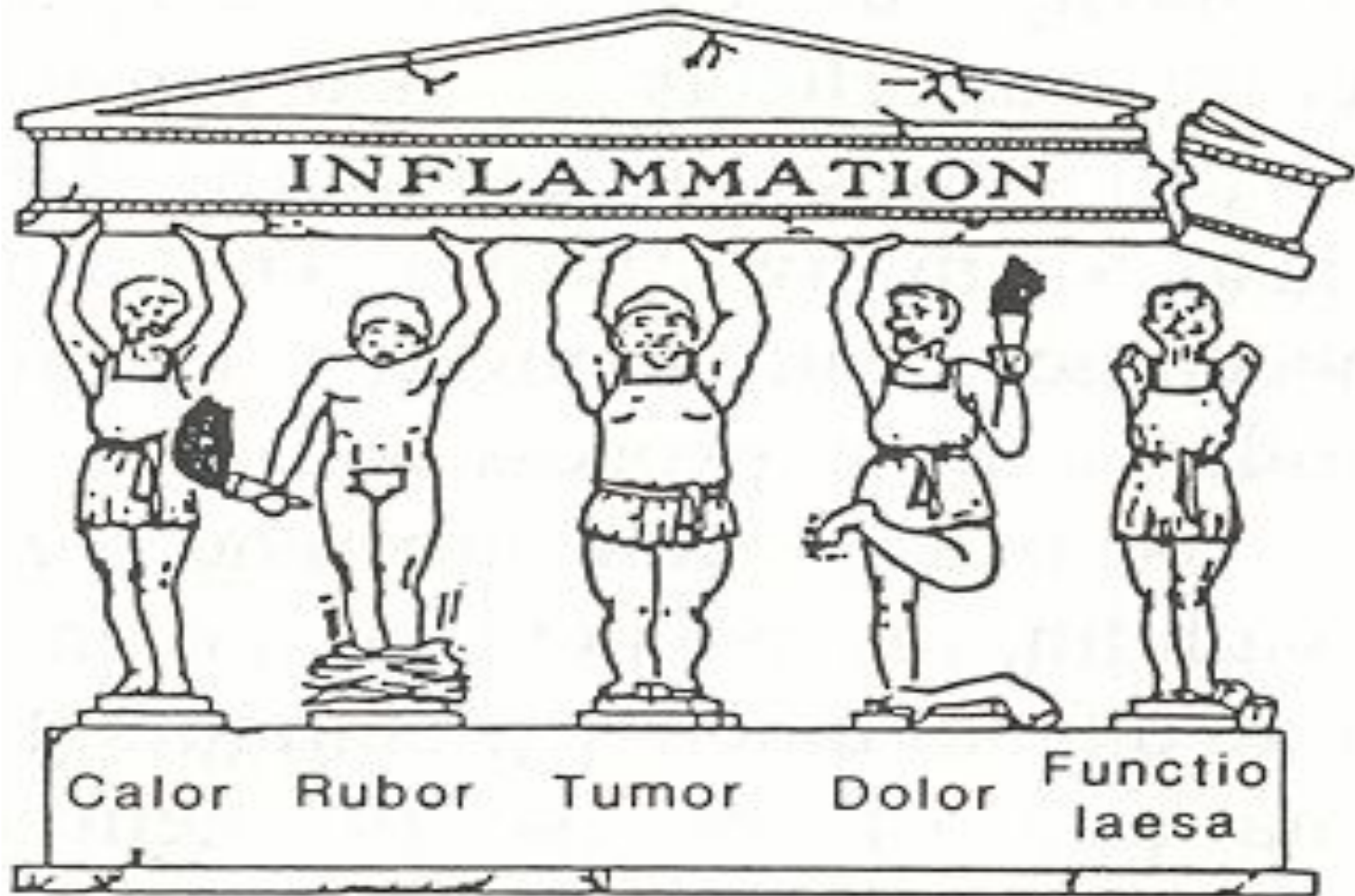
Сенсорное взаимодействие в ЦНС является универсальным способом обработки информации, частью которого является рефлекторное взаимодействие. Взаимодействие между сенсорными потоками происходит с помощью двух механизмов: возбуждения и торможения.

Боль -

Международная ассоциация по изучению боли даёт следующее определение боли:
— неприятное сенсорное и эмоциональное переживание,
связанное с текущим или возможным тканевым
повреждением, либо описываемое в терминах такого
повреждения.



Пять «китов» воспаления



«Чистые» типы боли

Ноцицептивная Воспалительная Нейропатическая «Психосоматическая»



При остром поражении тканей, обусловлена резким возрастанием потока болевых импульсов

Физиологическая, всегда острая



При воспалительном поражении тканей, Например, обусловленная остеоартрозом или остеохондрозом

Вторичная, острая / хроническая



При поражении центральной или периферической нервной системы, например, тригеминальная невралгия и при диабетической нейропатии

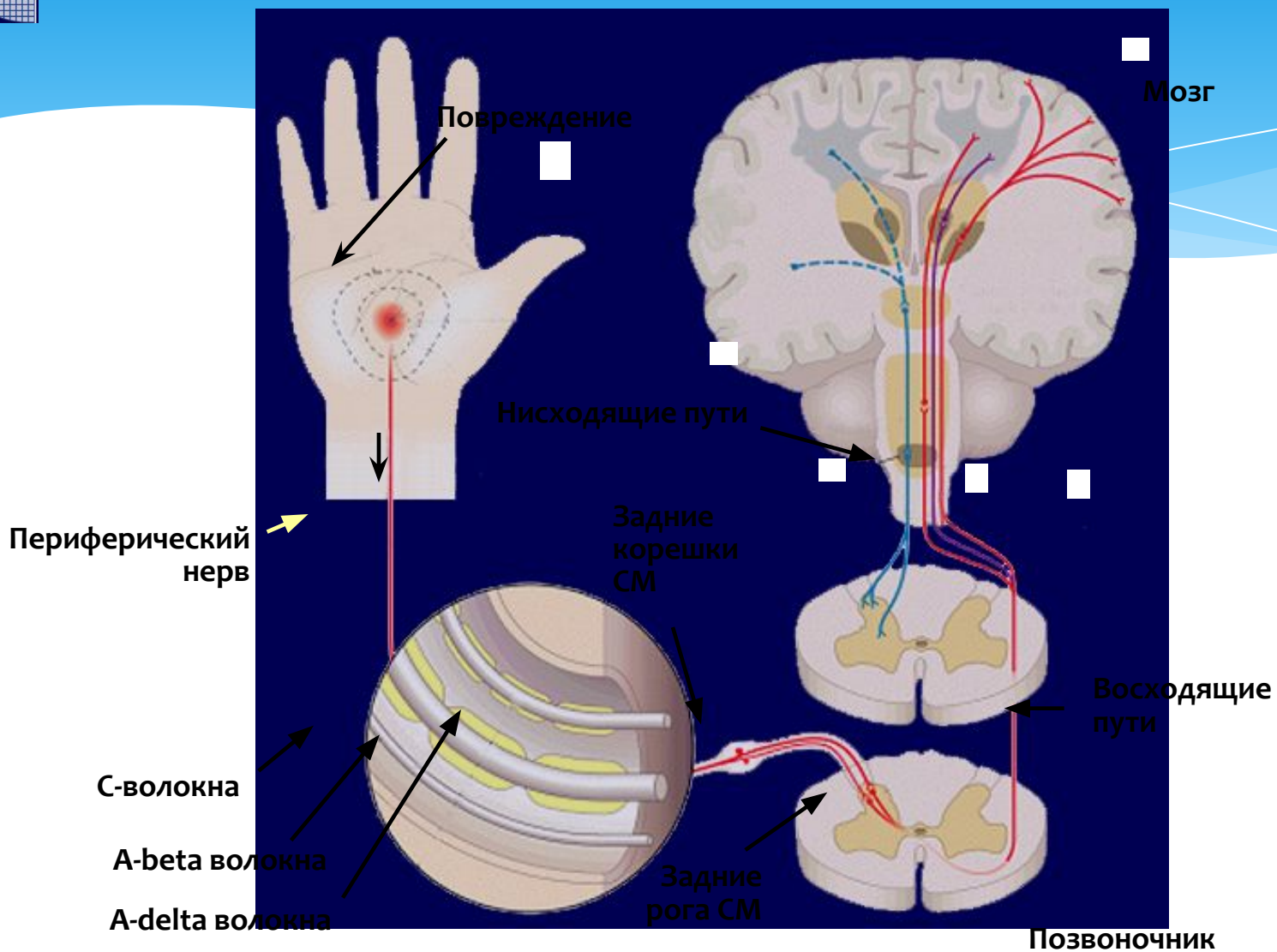
Всегда хроническая, условно вторичная



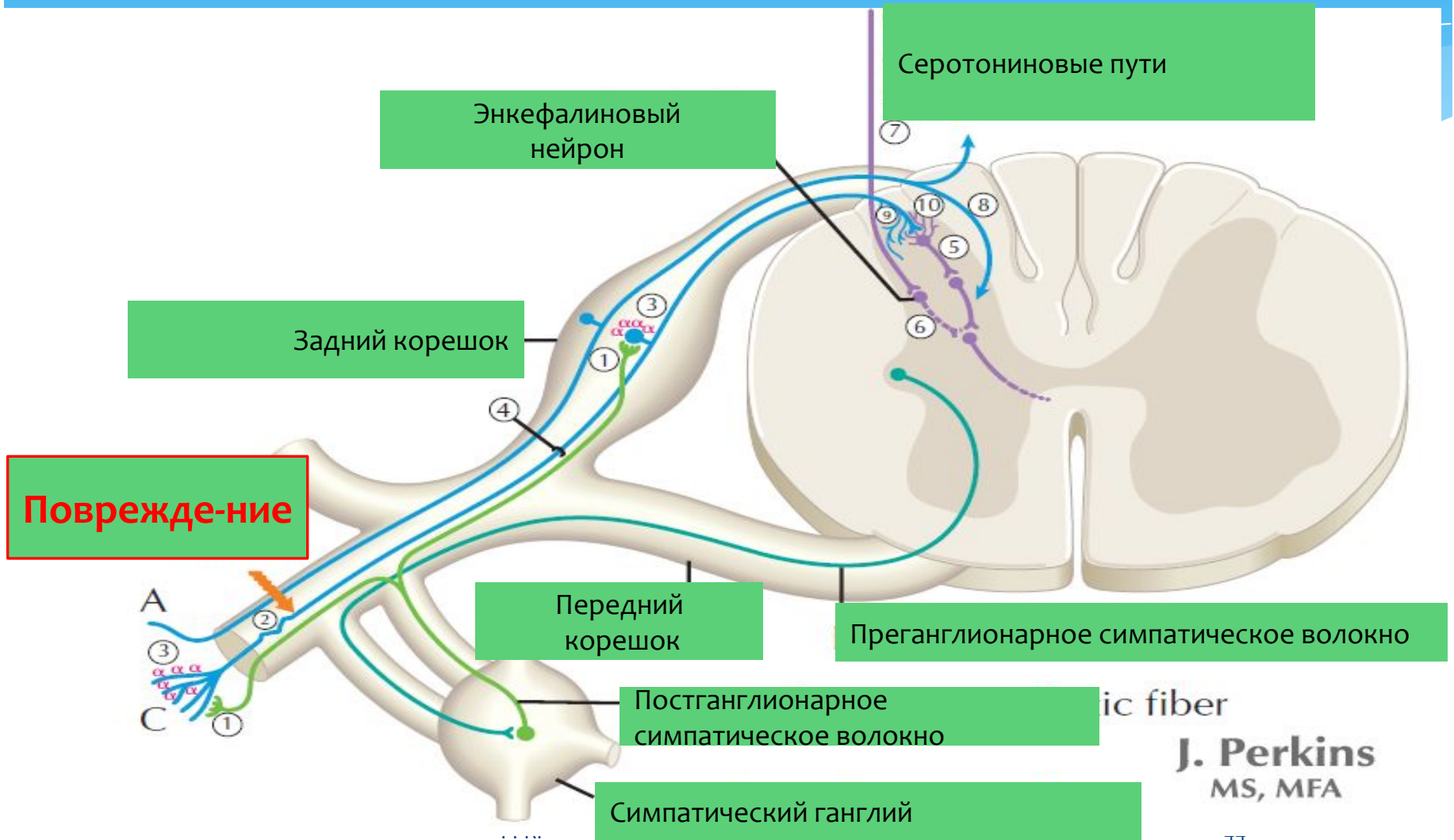
При наличии выраженного психогенного компонента, например, обусловленная соматизированной депрессией / тревогой или при фибромиалгии

Хроническая, первичная

Ноцицептивная боль



Нейропатическая боль



J. Perkins
MS, MFA

Синаптические медиаторы боли

Серотонин является производным триптофана. С помощью серотонина осуществляется перцепция (обработка ноцицептивных импульсов). По уровню содержания серотонина в сыворотке крови или спинномозговой жидкости можно судить об активности антиноцицептивной системы (АНЦС), о наличии какой-то болевой реакции.

Обезболивающие (антиноцицептивные) системы «работают на норадреналине и серотонине»

- **Физиологическое назначение нисходящих норадреналиновой и серотониновой систем - подавление ощущений, ассоциированных с обычным функционированием организма.**
- **Дисфункция этих систем, может усилить имеющиеся боли или привести к интерпретации организмом обычных стимулов как дискомфорт или даже болезненные ощущения.**



Синаптические медиаторы боли

К медиаторам, которые обеспечивают работу тормозных нейронов, относят **ГАМК и глицин.**

Синаптические медиаторы боли

Субстанция	P	(pain)	–
вазопресининтестинальный	реакцию	полипептид),	являясь
обеспечивает	медиатором	боли,	генерации
специфическим	импульсов.		Высокая
ноцицептивных			концентрация этого медиатора обнаруживается
			в пульпе зуба , где нет рецепторов давления и
			растяжения, а есть только рецепторы боли и
			единственный медиатор – субстанция P,
			активизирующийся при любом воздействии на
			пульпу и вызывающий боль. Обнаружено
			вещество P в заднем роге спинного мозга , где
			располагаются клетки ШДР , и служит
			медиатором проведения и усиления
			ноцицептивного сигнала.

Синаптические медиаторы боли

Эндорфины и энкефалины.

Эндорфины представляют собой нормальные продукты метаболизма особых нейронных групп. Морфин по своему химическому составу сходен по природе с эндорфином. Наличие этого медиатора обеспечивает чувство внутреннего комфорта, чувство гедонии.

АНГЕДОНИЯ

Ангедония - чувство внутреннего дискомфорта вследствие дефицита эндорфинов из-за его исходно сниженного уровня или угнетения его синтеза под влиянием приема наркотических препаратов, что создает быстрое истощение запасов медиатора. Пациент с генетическим дефицитом этого медиатора является потенциальным наркоманом – даже ятрогенное применение морфина может спровоцировать биохимическую зависимость.

Ствол мозга - сенестоалгии

Эндорфины обеспечивают также активность гуморального компонента АНЦС, необходимого для осуществления общей и длительной аналгезии. Снижение активности АНЦС на уровне **ствола головного мозга** сопровождается болезненными переживаниями во всем теле и общим дискомфортом.

энкефалины

Энкефалин – полипептид, выполняющий медиаторную функцию в синапсах ЦНС и по сути подобен эндорфину.

Центральное серое вещество

Известно влияние сильных звуковых и световых сигналов на механизмы выработки эндорфинов. Под воздействием интенсивных звуковых сигналов (рок музыка) или яркого прерывистого освещения происходит активация синтеза и высвобождение эндорфинов и энкефалинов, что может привести к эндогенному наркотическому опьянению. Этот феномен определяется анатомической близостью латерального и медиального коленчатых тел, представляющих подкорковые центры зрения и слуха, где концентрируется центральное серое вещество – основное местоположение нейронов, вырабатывающих эндорфины и энкефалины.



Функциональные свойства синапса

ФУНКЦИИ СИНАПСА

I. Основная функция синапса – **одностороннее проведение импульса.** Медиатор, обеспечивающий передачу сигналов, содержится только в пресинаптическом звене и секреция идет только в одном направлении, то-есть синапс играет роль своеобразного «выпрямителя». Это обеспечивает многосторонние точные функциональные связи между нервной системой и другими структурами организма.

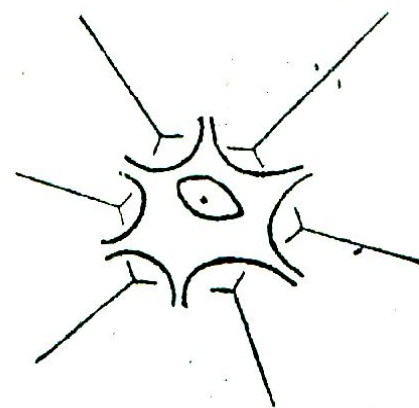
ФУНКЦИИ СИНАПСА

II. Вторая функция синапса – **трофическая**. Обеспечение нейротрофического контроля происходит при помощи постоянного выделения малого количества медиатора – «неимпульсная активность». Происходит лишь небольшая деполяризация отдельных рецепторов постсинаптической клетки, вызывающая так называемые **миниатюрные потенциалы концевой пластинки** (МПКП), которые обеспечивают, как полагают, на ткани трофическое воздействие. Под влиянием МПКП меняется напряжение активности биохимических процессов. Обеспечение трофического контроля нейроном получило название **аксоплазматического транспорта**.

ФУНКЦИИ СИНАПСА

III. Третья функция синапса – **конвергенция сенсорного сигнала**, схождение на одну клетку нескольких сенсорных потоков. В частности, это наблюдается в работе **мотонейронов**. С помощью этих синапсов реализуется принцип **общего конечного пути Шеррингтона**. Например, точки каналов тонкой кишки, сердца работают в основном по принципу сенсорной конвергенции. Сама по себе одна точка меридиана дает мало эффекта, что требует

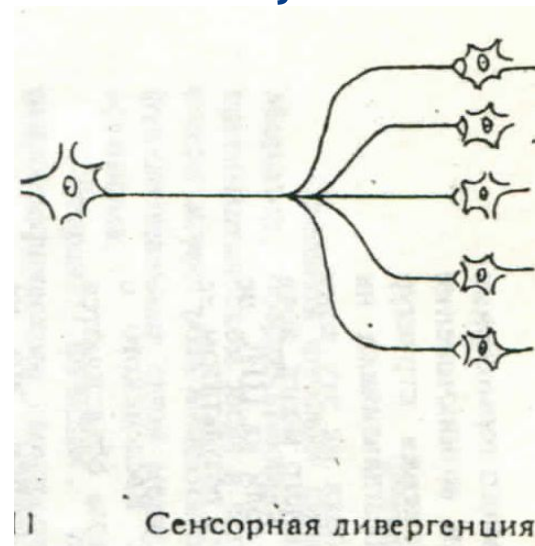
использования нескольких точек, так как они конвергируют на одном и том же сенсорном потребителе – на одном сегменте CVIII.



Конвергенция сенсорного сигнала

ФУНКЦИИ СИНАПСА

IV. Четвертая функция синапса – **сенсорная дивергенция**. Данный принцип широко распространен в вегетативной нервной системе, с помощью которого обеспечивается мультипликация афферентных влияний: один импульс способен породить несколько себе подобных импульсов в результате одновременной активации нескольких постсинаптических нейронов.



«Хорошая» и «плохая» боль

Хорошая

- ✓ Острая
- ✓ Ноцицептивная
- ✓ Воспалительная
- ✓ Периферическая
- ✓ Физиологическая

...



Плохая

- ✓ Хроническая
- ✓ Нейропатическая
- ✓ Психосоматическая
- ✓ Гипералгезия
- ✓ Аллодиния
- ✓ Периферическая / центральная
- ✓ Нарушающая функционирование

...

Хроническая боль в последние годы стала приобретать статус не только синдрома, но и отдельной нозологии

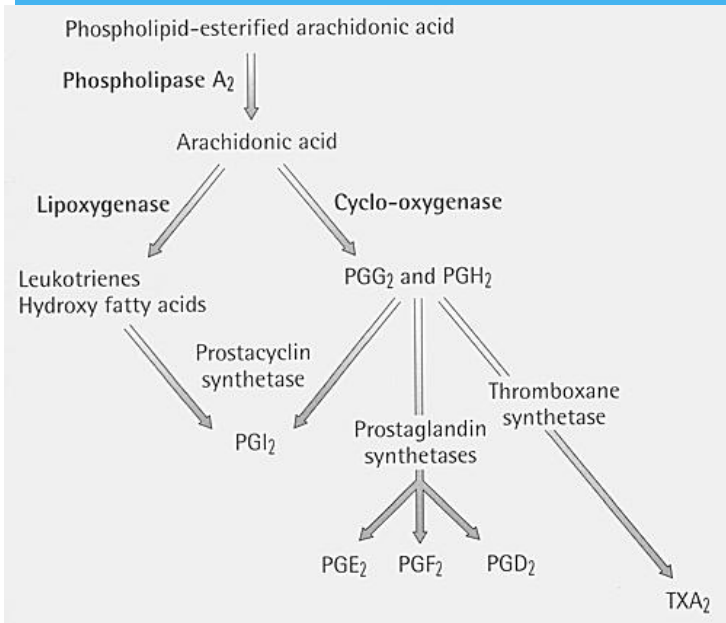
Структура болевого синдрома



Каскад арахидоновой кислоты

Арахидоновая кислота выделяется из фосфолипидов мембран под влиянием фермента фосфолипазы А₂. Этот фермент активируется многими факторами: токсинами микробов, хининами, C5-фрагментом компонента, тромбином, антигенами и комплексами антиген—антитело, Ca²⁺ и др. Расщепление арахидоновой кислоты (арахидоновый каскад) может происходить либо по циклооксигеназному пути с образованием простагландинов, либо по липоксигеназному пути с образованием лейкотриенов.

Каскад арахидоновой кислоты



Хроническая боль— часто перерастает в самостоятельное заболевание и требует отдельного лечения.

Поведенческие симптомы:

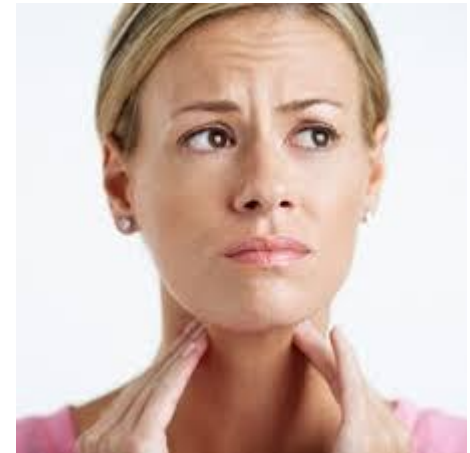
Раздражительность, агрессивность, социально-поведенческое расстройство с реакциями бегства и избегания

Эмоциональные симптомы:

Чувство страха, надвигающейся опасности или угрозы, причиняющее настоящее страдание, сопровождающееся сверхбдительностью, расстройством концентрации и памяти

ЭТИМОЛОГИЯ ПОНЯТИЯ

АЛГИЯ (от греч. algos—боль), общее название для болей различного происхождения и различной локализации. К алгиям относятся невралгии, миалгии, психалгии, топоалгии и т. д.



НЕВРАЛГИИ

Парестезии - патологические изменения ощущений, которые проявляются неприятными ощущениями онемения, покалывания, жжения, ползания мурашек и др. Они могут возникать в различных частях тела, иметь тенденцию к перемещению. При этом больные становятся суетливыми, неусидчивыми, тревожными. У них отмечается повышенная чувствительность к соприкосновению кожи с одеждой, постельным бельем.



Что такое нейропатическая боль?

- Боль, возникающая вследствие поражения нервной системы (периферической и/или центральной)
- * Боль по характеру стреляющая, жгучая, по типу электрического тока в сочетании с покалыванием, онемением
- * Боль локализуется не обязательно в месте повреждения, а чаще в зоне иннервации поврежденного нерва, корешка, спинного мозга, головного мозга
- * Боль чаще всего хроническая
- * Плохо купируется анальгетиками, НПВП

Нейропатическая боль

Периферическая (поражение ПНС)

- Полиневропатии
- Постгерпетическая невралгия
- Тригеминальная невралгия
- Фантомные боли
- КРБС II

Центральная (поражение ЦНС)

- Рассеянный склероз
- Постинсультная боль
- Травма спинного мозга
- Миелопатии
- Сирингомиелия

Нейропатические болевые синдромы

Периферическая нейропатическая боль

- Полиневропатия (диабетическая, алкогольная, острая и хроническая воспалительная демиелинизирующая, алиментарно-обусловленные, идиопатическая сенсорная), компрессия или инфильтрация нерва опухолью, фантомные боли, постгерпетическая невралгия, тригеминальная невралгия, ВИЧ-обусловленные сенсорные невропатии, туннельные невропатии, радикулопатии (шейные, пояснично-крестцовые)

Центральная нейропатическая боль

- Миелопатии (компрессионная, сосудистая, ВИЧ-обусловленная, травматическая), постинсультная боль, боли при рассеянном склерозе, боли при болезни Паркинсона

Патогенез церебральных расстройств

- ✓ ишемия
- ✓ оксидантный стресс
- ✓ воспаление
- ✓ нейродегенеративные изменения
- ✓ гипогликемия
- ✓ алкоголь

→ дистрофические изменения в нейронах/гибель

→ снижение эффективности синаптической передачи

→ нарушение процессов распространения информации в нейрональных сетях

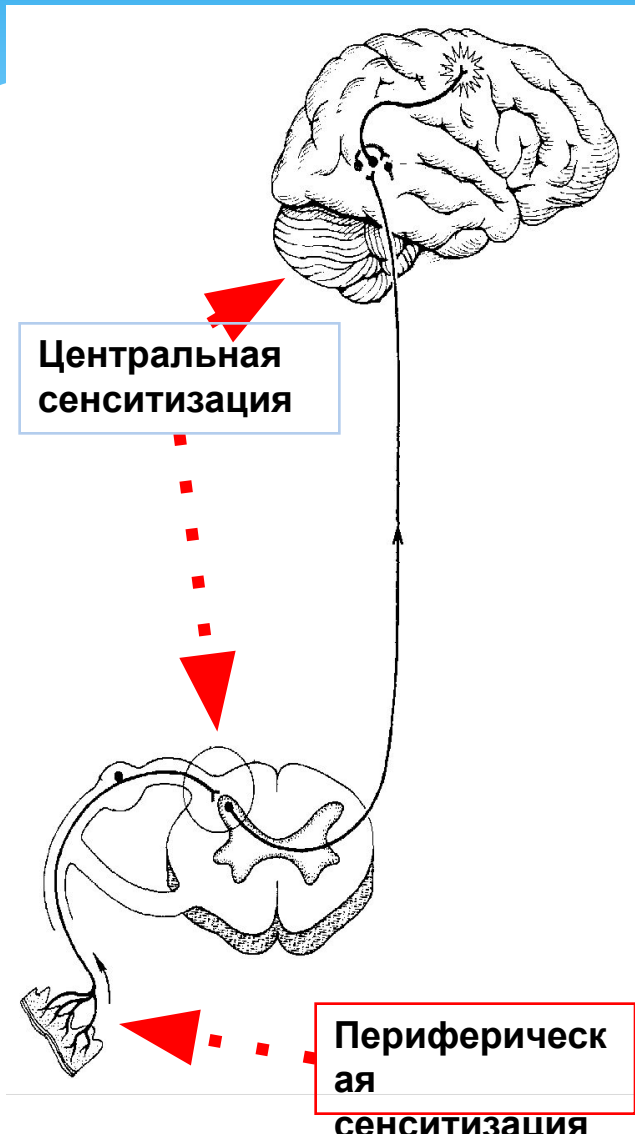
Понятие сенситизации

Сенситизация – прогрессивное повышение уровня ответа ноцицептивных нейронов на

- * повторную стимуляцию
- * «подпороговый уровень» воздействия раздражителя.

Уровень сенситизации нейронов:

- Центральный
- Периферический (ноцицепторы)



Оксидантный стресс

Гипергликемия вызывает оксидантный стресс в тканях, восприимчивых к осложнениям диабета, включая периферические нервы, увеличение маркеров оксидантного стресса, таких как супероксид и пероксинитрит, и снижение на 50% антиоксидантной защиты у больных с ДПН [90]. Поэтому рекомендуются методы лечения, уменьшающие оксидантный стресс:

- ингибиторы альдозоредуктазы,
- α -липоевая кислота,
- γ -линоленовая кислота,
- бенфотиамин,
- ингибиторы протеинкиназы C

Бенфотиамин – активатор транскетолазы, подавляет содержание в тканях КПГ.

Бенфотиамин, активирующий транскетолазу, необходим для синтеза АТФ и улучшения энергетических процессов в нервных волокнах. Таким образом, будут заблокированы основные, индуцированные гипергликемией механизмы, повреждающие клетку: гексозаминный, активации протеинкиназы С и образования конечных продуктов гликирования.

Проведенные недавно плацебо-контролируемые исследования продемонстрировали клиническую эффективность бенфотиамина у пациентов с ДПН. В исследовании BENDIP выявлено снижение болевого синдрома при применении бенфотиамина в дозировке 600 мг в течение 6 недель.

Пиридоксамин является активным метаболитом витамина В6. Он препятствует избыточному образованию конечных продуктов гликирования посредством блокирования реакции окисления липидов. Пиридоксин также участвует в синтезе ключевых медиаторов – серотонина и норадреналина, улучшает обмен протеинов и сфинголипидов- структурных элементов нервного волокна. Бенфотиамин и пиридоксин потенцируют нейротропное действие друг друга. 12-недельное исследование с использованием бенфотиамина плюс витамины В6/В12 значительно улучшило проведение по малоберцовому нерву и существенно улучшило восприятие вибрации. Чередующаяся комбинация бенфотиамина (100 мг) и пиридоксина (100 мг) показало улучшение у небольшого числа пациентов с ДПН.

Комбилипен

Состав: 1 ампула (2 мл) содержит: **тиамина гидрохлорид**

100 мг,

пиридоксина гидрохлорид 100 мг,

цианокобаламин 1,0 мг,

лидокаина гидрохлорид 20 мг

Препарат вводят внутримышечно. При выраженных проявлениях по 2 мл ежедневно 5-7 дней, затем по 2 мл 2-3 раза в неделю в течение 2 недель; в легких случаях по 2 мл 2-3 раза в неделю 7-10 дней. Продолжительность не должна превышать двух недель.



Комбилипен табс

Бенфотиамин 100 мг
Пиридоксина гидрохлорид 100 мг
Цианкобаламин 2 мкг

Взрослым по 1 таблетке 1-3 раза в сутки.

Продолжительность курса – по рекомендации врача.

Не рекомендовано лечение высокими дозами препарата более 4 недель



Октолипен

Концентрат для приготовления инфузий:

в 1 ампуле содержится активное вещество тиоктовая кислота (α-липоевая кислота) **300 МГ**

Капсулы:

в 1 капсуле содержится: активное вещество тиоктовая кислота (α-липоевая кислота) **300 МГ**



Концентрат для приготовления раствора для инфузий

1-2 ампулы (300-600 мг) препарата разводят в 50-250 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Готовый раствор вводят внутривенно капельно. Применяют по **300-600 мг 1 в сутки в течение 2-4 недель**. В дальнейшем переходят на пероральную терапию.

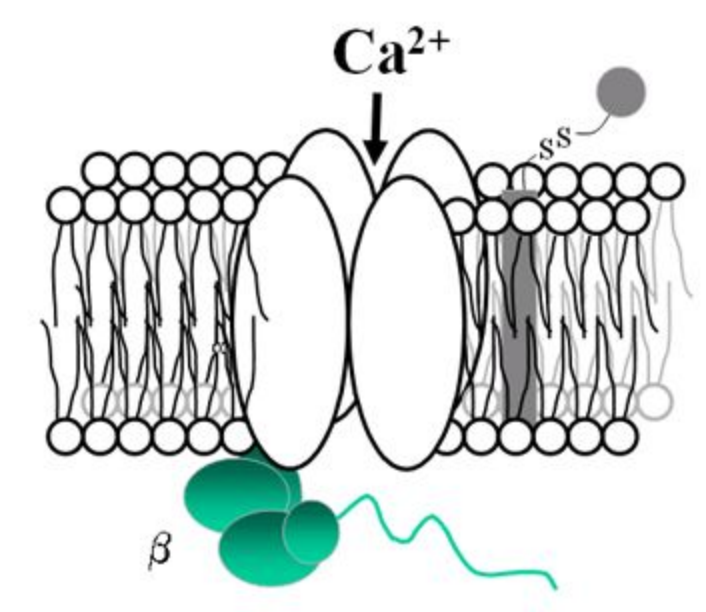
Капсулы

600 мг (2 капсулы) 1 раз в день. Принимать натощак за 30 минут до первого приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. Длительность курса лечения определяет врач.



Нейрональная мембрана и функция ионных каналов

Аномальная активность Ca^{++} -каналов играет критическую роль в повреждении клетки и ее гибели при различных заболеваниях. Возрастание активности вольтаж-зависимых Ca^{++} -каналов, обнаруженное при ДПН, может приводить к повреждению ткани. Дисфункция Na^{+} -каналов играет важную роль в генезе болевой нейропатии, которая нередка при СД [22,32].



Боль не может быть только «периферической»

- * Острая боль

- * Это сенсорная реакция с последующим включением эмоционально-мотивационных, вегетативных и других факторов при нарушении целостности организма

- * Хроническая боль

- * Это «бывшая» острая боль, которая «оторвалась» от основного заболевания и приобрела «надорганый» характер

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ НЕВРАЛГИИ

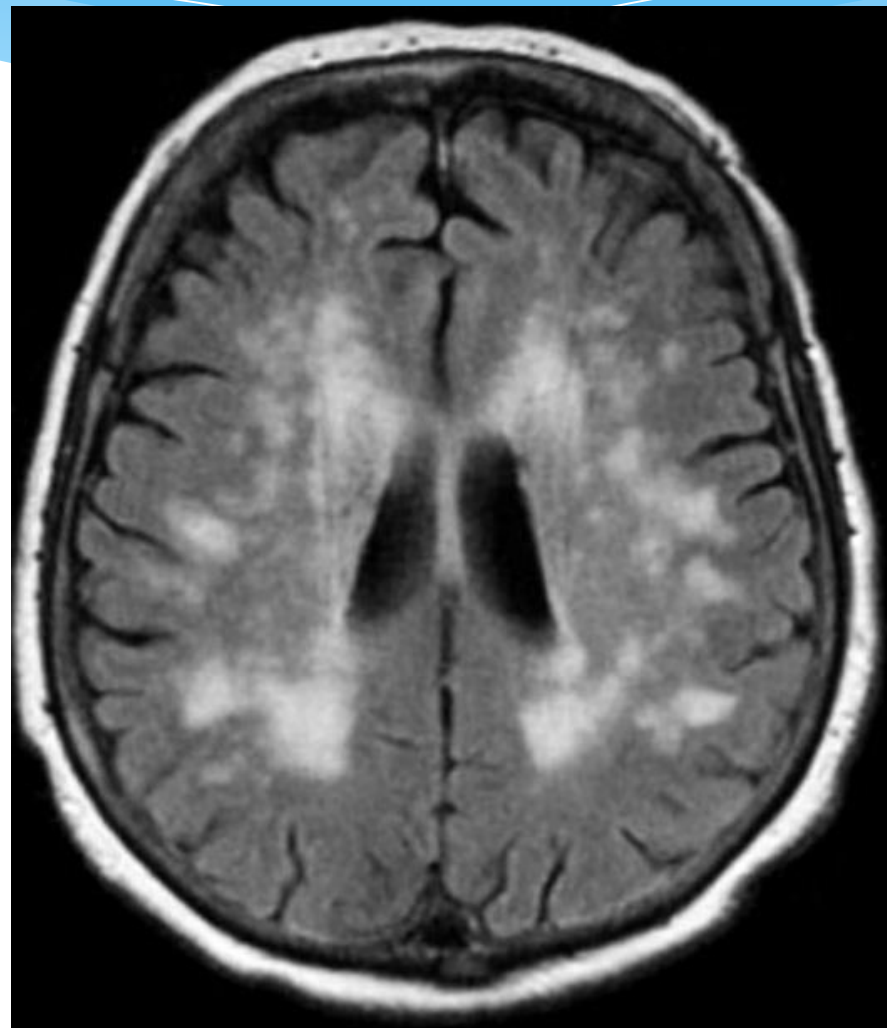
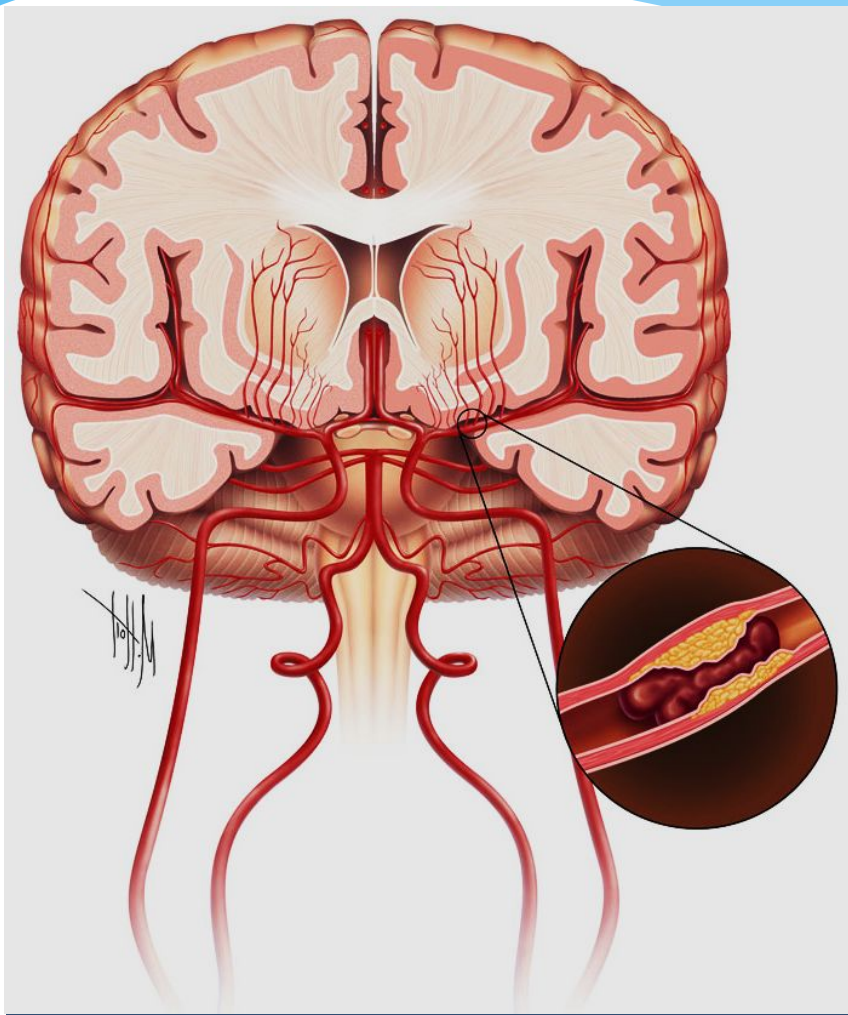
- * Сенестоалгии - переходный
- * промежуточный феномен между
- * алгопатиями и сенестопатиями
- * представляют собой сенестоалгии.
- * Основная модальность телесного ощущения
- * сохранена. Однако в отличие от боли
- * телесные ощущения приобретают необычный, атипичный характер. Больные подчеркивают своеобразие и тягостность ощущений, отсутствие подобных нарушений в прошлом. При направленном расспросе больные уточняют, что испытывают скорее не боль, а ощущения «свербения», «жжения», «распираания».



Структура детерминантной системы



- * Численность лакунарных и бессимптомных инфарктов повышается вдвое у пациентов с СД-2 по сравнению с пациентами без диабета.



Прегабалин – препарат первой линии для лечения нейропатической боли большинства типов

Европейские рекомендации по симптоматической терапии нейропатической боли

Нейропатическая боль	Препараты 1 линии	Препараты 2 и 3 линии
Болевые полиневропатии	<i>Прегабалин</i> , габапентин, амитриптилин	Ламотриджин, опиоиды, дулоксетин, трамадол
Центральная нейропатическая боль	<i>Прегабалин</i> , габапентин, амитриптилин	Каннабиноиды, ламотриджин, опиоиды
Постгерпетическая невралгия	<i>Прегабалин</i> , габапентин, лидокаин местно	Капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты
Невралгия тройничного нерва	Карбамазепин, окскарбамазепин	Хирургическое лечение



EFNS EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES



International Association for the Study of Pain

IASP

The International Association for the Study of Pain
Working together for pain relief

Новый препарат от компании Гедеон Рихтер для лечения нейропатической боли

ФОРМЫ ВЫПУСКА:



Капсулы 75мг №14 и №56



Капсулы 150мг №14 и №56



Капсулы 300мг №14 и №56

Области применения Прегабалина-РИХТЕР:

1. Периферическая нейропатическая боль
2. Центральная нейропатическая боль
3. Хронический болевой синдром с нейропатическим компонентом

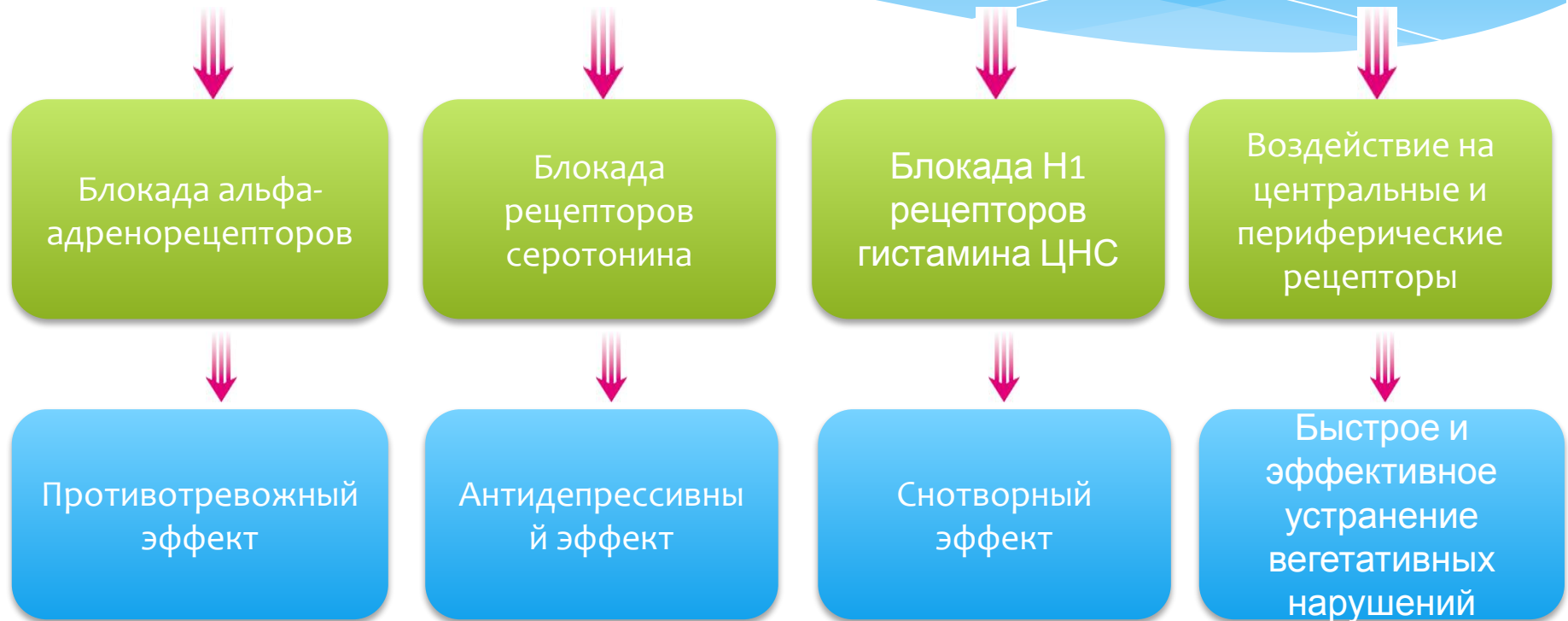
Способ применения Прегабалина-Рихтер

Официальное показание
в инструкции:
**ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ
БОЛИ У ВЗРОСЛЫХ**

	Начальная суточная доза 150 мг	Оптимальная суточная доза 300 мг	Максимальная суточная доза 600 мг
Режим дозирования	 по 75 мг утром и вечером	 по 150 мг утром и вечером	 по 300 мг утром и вечером
Рекомендации	Стартовая суточная доза терапии	Через 3-7 дней от старта лечения переход на оптимальную суточную дозу	При необходимости через 10-14 дней от старта лечения повышение дозы до максимальной

Тералиджен®

(механизм патогенетического действия)



За счет комплексного воздействия на рецепторы Тералиджен устраняет все соматические и психо-эмоциональные симптомы!

ПСИХАЛГИЯ

Психалгией называется разновидность психогенной боли. При этом наблюдается отсутствие периферических механизмов реализации боли. В основе возникновения психалгии лежит нарушение функционирования определенных отделов головного мозга



Трехчастная модель депрессии



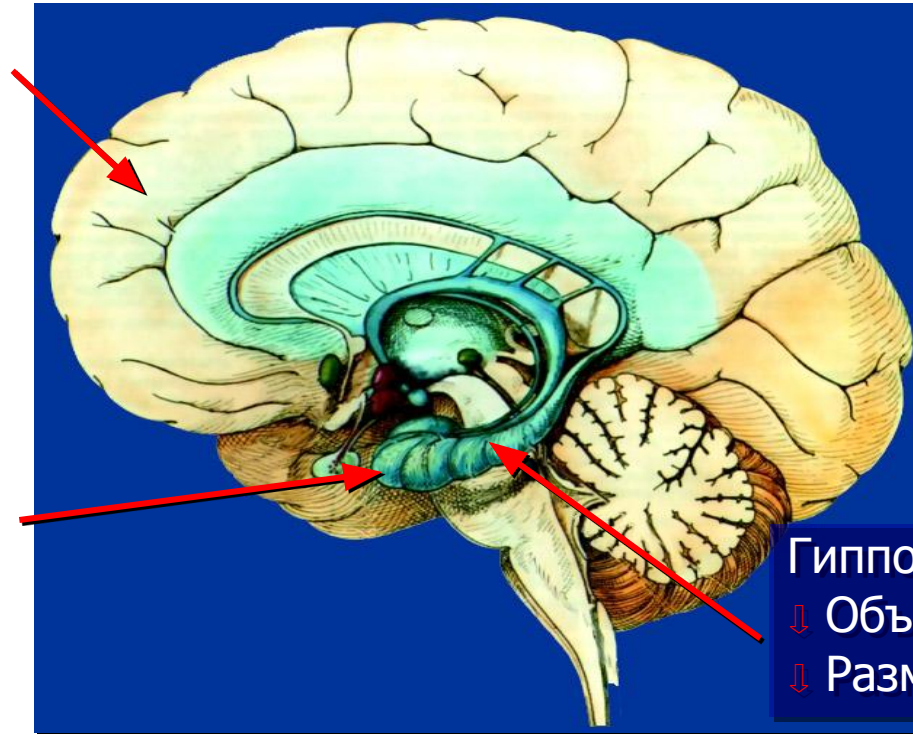
СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА: Функциональные - органические

Префронтальная кора:

- ↓ Объем⁴
- ↓ Объем и плотность нейронов^{5,6}
- ↓ Плотность глии^{5,6,7}
- Изменение мозгового кровотока и метаболизма⁸

Миндалевидное тело:

- ↓ Объем^{9,10}
- ↓ Плотность глии¹¹
- Изменение мозгового кровотока и метаболизма⁸



Гиппокамп:

- ↓ Объем^{1,2}
- ↓ Размер нейронов³

1. Sheline *J Neurosci* 1999.
2. Bremner *Am J Psychiatry* 2000.
3. Rajkowska *Bipolar Disord* 2002.
4. Bremner *Biol Psychiatry* 2002.
5. Cotter *Arch Gen Psychiatry* 2001.
6. Rajkowska *Biol Psychiatry* 1999.
7. Ongur *Proc Natl Acad Sci USA* 1998.
8. Drevets *Prog Brain Res* 2000.
9. Frodl *Biol Psychiatry* 2002.
10. Sheline *Biol Psychiatry* 2003.
11. Hamidi *Biol Psychiatry* 2004.

Особенности «соматических» жалоб пациента с депрессией и тревогой

- * Несоответствие жалоб больного данным объективного обследования
- * Необычность соматических жалоб больного
- * Чрезвычайная миграция, «летучесть» или стойкость, стереотипность болевых ощущений
- * Наличие болевых ощущений в органах без ноцицептивной чувствительности
- * Несоответствие локализации болей периферической иннервации или проекции «больного» органа в топографическую зону
- * Особенности возникновения и купирования соматических расстройств
- * Отсутствие динамики в состоянии при нагрузках и провокациях соматической патологии
- * «Летучесть» изменений в лабораторных анализах и объективных методах обследования
- * Ночные парестезии нижних конечностей («симптом беспокойных ног»)

Дифференциально-диагностические

ХСБР

ХБС

Социально-демографические показатели

Выраженные признаки социальной дезадаптации (отсутствие постоянной работы, инвалидность, одиночество)

Невыраженные признаки социальной дезадаптации

Характеристика болевого синдрома

Психогенная провокация болевого синдрома

Провокация болевого синдрома физической нагрузкой и переохлаждением

Продолжительность боли меньше 10 лет

Продолжительность боли больше 10 лет

Отсутствие реакции на анальгетики

Эффективность анальгетиков

Использование большого количества вербальных и аффективно насыщенных характеристик при описании боли

Использование ограниченного числа вербальных и менее аффективно насыщенных характеристик при описании боли

Болевые ощущения чаще диффузные не соответствуют выявленной патологии

Болевые ощущения чаще локализованы и соответствуют выявленной патологии

По данным психиатрического, психологического и неврологического обследований

ХСБР**ХБС***Показатели клинико-психопатологического исследования*

Высокий уровень коморбидности (депрессивные, ипохондрические, тревожно-фобические, обсессивно-компульсивные, инсомнические, личностные расстройства)

Низкий уровень коморбидности (депрессивные, инсомнические, личностные расстройства)

Несоответствие субъективной оценки тяжести депрессии ее объективной оценке

Соответствие субъективной оценки тяжести депрессии ее объективной оценке

Показатели психологического обследования

Высокий уровень алекситимии

Более низкий уровень алекситимии

Предпочтение стратегии «избегания» и поиска социальной поддержки

Предпочтение стратегии «решения проблемы»

Высокий уровень интровертированности

Низкий уровень интровертированности

Состояние общего стресса и выраженной социально-психологической дезадаптации («плавающий» профиль СМЛ)

Отсутствие общего стресса, социальная дезадаптация в пределах нормы (нормотимный профиль СМЛ)

Значительное снижение качества жизни

Незначительное снижение качества жизни

ХСБР**ХБС***Показатели неврологического обследования*

Неанатомическое распространение боли

Боль локализована в соответствии с анатомической областью

Чувствительные расстройства целой области

Чувствительные расстройства дерматомные

Двигательные расстройства целой области

Двигательные расстройства дерматомные

Боль в поясничном отделе при симулированной ротации

Отсутствие боли в поясничном отделе при симулированной ротации

Боль в пояснице при осевой нагрузке на теменную область

Отсутствие боли в пояснице при осевой нагрузке на теменную область

Угол подъема прямой ноги увеличивается при отвлечении внимания

Угол подъема прямой ноги постоянный (истинный симптом Ласега)

Закрытые глаза во время обследования

Редкость закрытия глаз во время обследования

Постоянное ношение корсета

Непостоянное ношение корсета

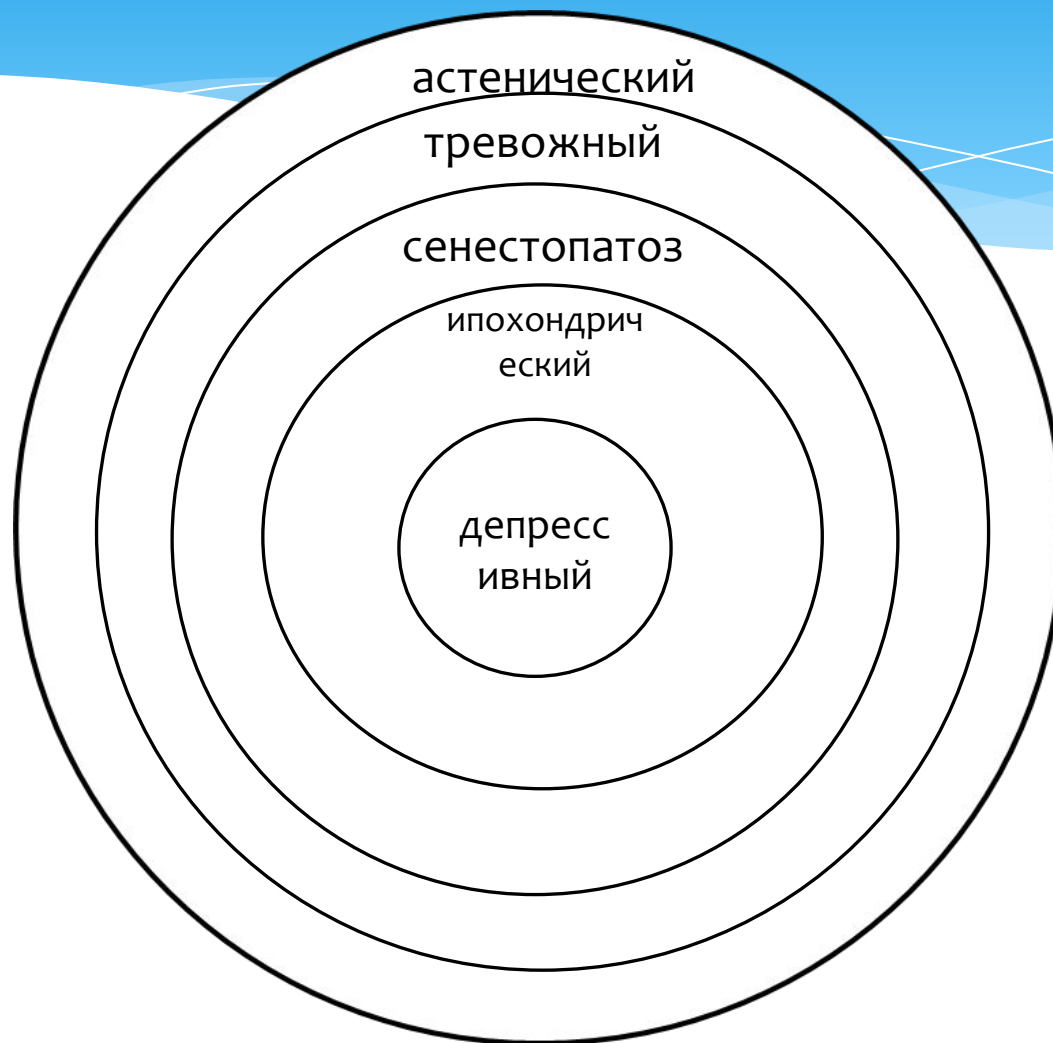
Неадекватная переносимость медицинских манипуляций

Адекватная переносимость медицинских манипуляций

ГБН: Механизм развития головной боли напряжения



Синдромальная принадлежность



ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

КОРТЕКСИН

АНКСИОЛИТИК
(Тенотен)

ТРЕВОГА
острая
пароксизмальная
генерализованная

АНТИДЕПРЕССАНТ
(Ленуксин)

СОМАТО-ВЕГЕТАТИВНЫЕ
расстройства

ОФР

АНТИПСИХОТИК
(Тералиджен)

ИЗБЕГАЮЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ

ОКР (навязчивости, ритуалы)

СЕНЗОИПОХОНДРИЯ

ГЕНОТЕН

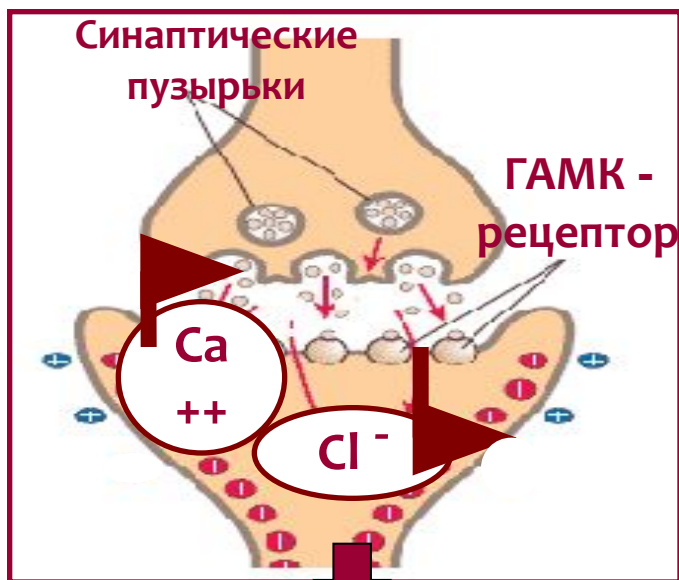
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

РАФ АТ

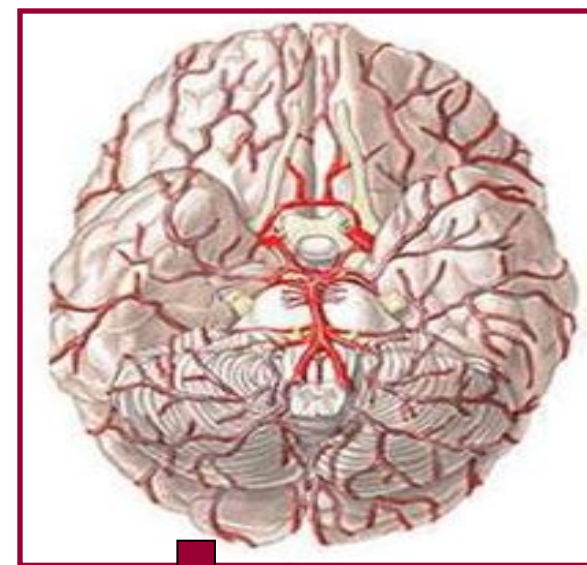
модулируют функцию

БЕЛОК
S100

ВОССТАНОВЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ
ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ



АНКСИОЛИТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ



НООТРОПНОЕ
ДЕЙСТВИЕ

Нозологическая принадлежность психалгий

* Невротический регистр:

неврастения

Невроз тревоги

дистимия,

соматоформное болевое расстройство

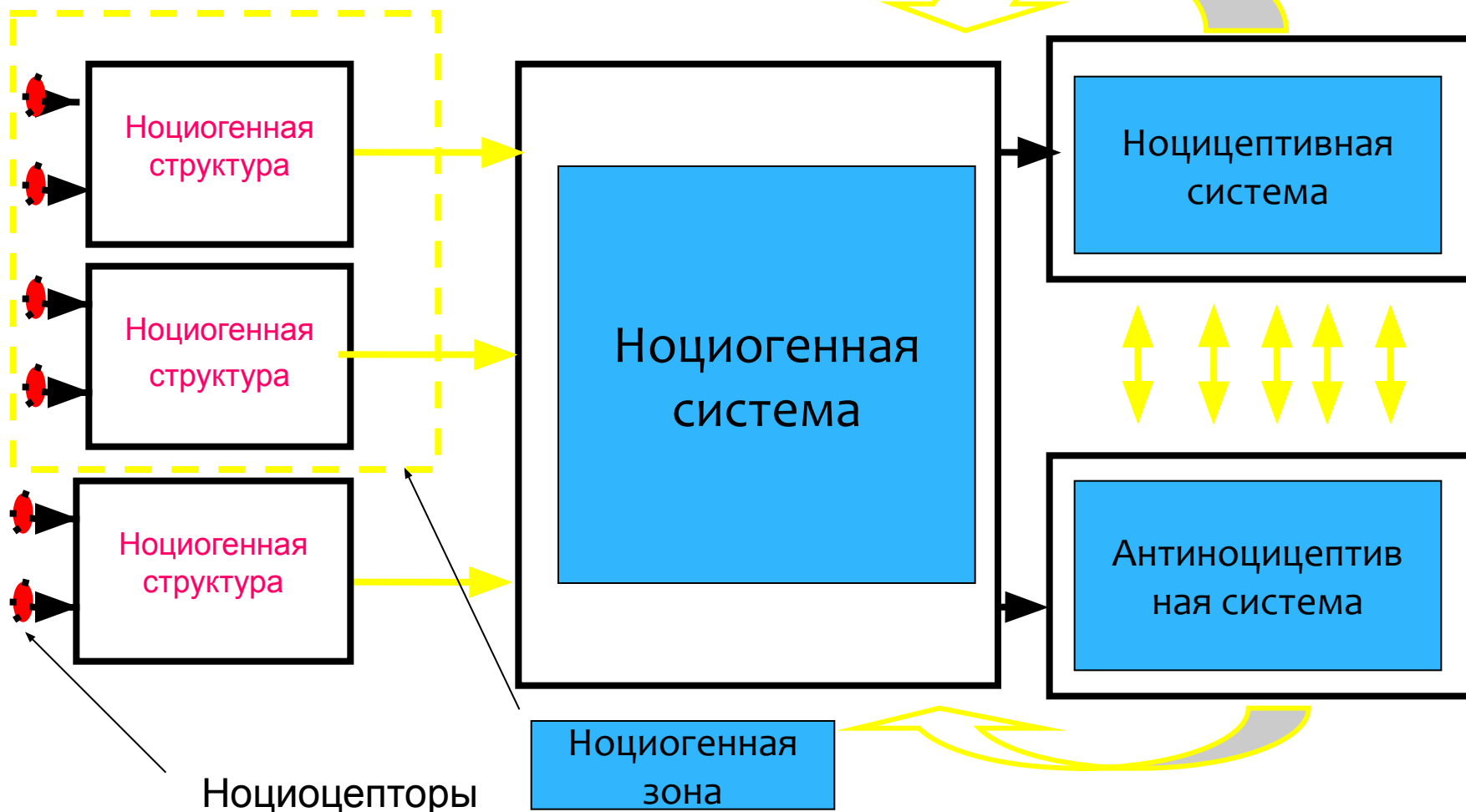
* Психотический регистр

Шизофрения

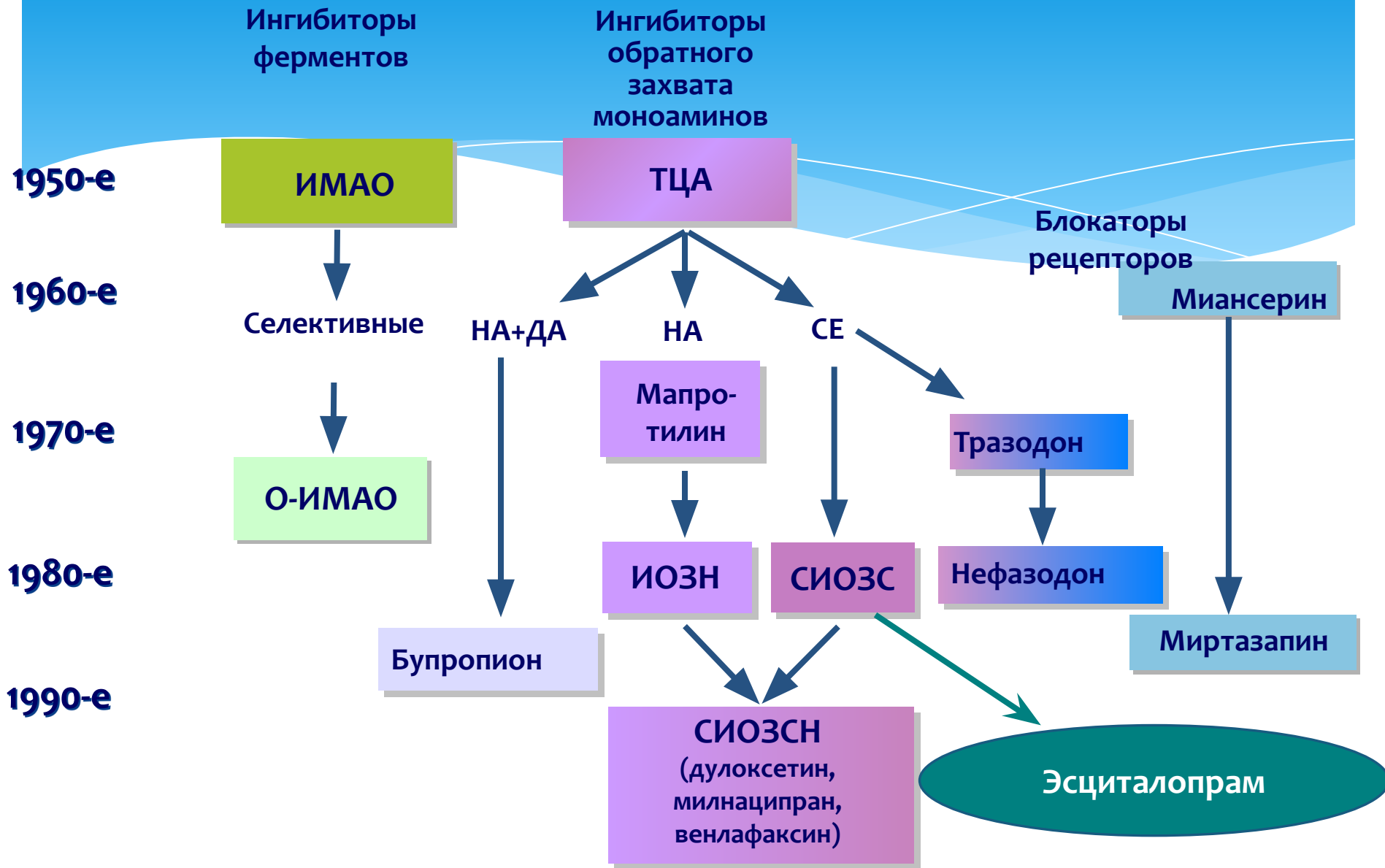
МДП

Инволюционная меланхолия

НОЦИОТИВНАЯ СИСТЕМА



Эволюция антидепрессантов



Ленуксин (Эсциталопрам)



Таблетки,
покрытые плёночной
оболочкой
10 мг №28

Упаковано: флакон
полипропиленовый,
закрытый крышкой с
силикагелем

По 1 флакону вместе с
инструкцией по
применению помещают в
картонную пачку.

ТОРМОЖЕНИЕ БОЛИ

Эндогенные системы подавления боли:

- * опиатные рецепторы в организме и связывающиеся с ними лиганды, вырабатываемые самим организмом

(ЭНДОРФИНЫ, ЭНКЕФАЛИНЫ, ДИНОРФИНЫ)

- * Опиаты – это вещества, действие которых высокоспецифично благодаря наличию особых опиатных рецепторов на нейронах ноцицептивной системы. Выше перечисленные лиганды действуя на опиатные рецепторы, вызывают аналгезию.

ЭКЗОГЕННОЕ ТОРМОЖЕНИЕ БОЛИ

- * Включает **фармакологические, физические и психологические методы.**
- * **Фармакологическое** снятие боли включает ненаркотических, наркотических, психотропных средств и локальных анестетиков.
- * **Наркотические анальгетики** способны устранить сильную боль, но с таким мощным успокаивающим действием в качестве побочного эффекта, что вызывают наркотическое состояние.
- * **Психотропные средства** применяются не только для снятия боли, но и для устранения или ослабления состояния тревоги, нервного напряжения и беспокойства.
- * **Местная анестезия** подразумевает блокаду нерва
- * В группу **ненаркотических анальгетиков** входит ряд веществ, ослабляющих боль не отключая и почти не ограничивая сознание, например, НПВП.


Кортексин



2 формы выпуска

Психотропные эффекты Кортексина

* Тимолептический (антидепрессивный)

1. снижение депрессивно-сенситивной симптоматики
 2. психотических переживаний
- 

- ✓ улучшение настроения
- ✓ снижение чрезмерной межличностной сенситивности
- ✓ устранение психотических явлений пограничного уровня

* анксиолитический (противотревожный)

* нейролептический (за счет снижения психотических переживаний и агрессивности).

Выводы: психотропные эффекты кортексина позволяют улучшить социальное функционирование и социальную адаптацию больных

Антистрессорное действие

Активирует серотонинергическую систему

- Уменьшает частоту и снижает интенсивность головной боли
- Снижает депрессию и реактивную тревожность
- Снижает импульсивность
- Повышает активность и настроение

Кафедра педагогики, психологии и психосоматической
медицины ИГМА, www.newromed.ru, www.centri-psi.ru



Жизнь, как езда на велосипеде -
если тебе тяжело, значит ты идёшь на подъём!