

# Anaesthesia Tutorial of the Week

Education for anaesthetists worldwide

Выпуск № 213

Август 2016 г.

Оригинальный выпуск: 14 февраля 2011 г.

## Терапия острой боли Часть 1 — анатомия и физиология



Редактор английского издания: **Bruce McCormick**

Редактор русского издания: **В. В. Кузьков**

Технический редактор: **А. А. Ушаков**

Перевод: **М. Буриков (Белгород)**

Всемирная федерация обществ анестезиологов  
World Federation of Societies of Anaesthesiologist (WFSA)

# Контроль над острой болью

## Часть 1 — анатомия и физиология

Dr. Michael J.E. Neil

E-mail: mneil@nhs.net

### Вопросы

Для начала попробуйте ответить на следующие вопросы. Ответы с объяснениями вы можете найти в конце статьи. Для каждого высказывания ответьте «верно» или «неверно».

#### 1. Следующие утверждения верны относительно острой боли:

- Как правило, соразмерна длительности получения повреждения.
- Обычно способна к самоограничению.
- Может затронуть отдаленные системы органов.
- Зависит от психологического состояния пациента.

#### 2. Следующие утверждения верны относительно центральной сенсibilизации:

- При острой боли не наблюдается.
- Может вызывать гипералгезию.
- Может вызывать аллодинию.
- Является необратимой.

#### 3. Следующие утверждения верны относительно болевых рецепторов:

- Нервные окончания имеют низкий болевой порог.
- Могут быть активированы электрическим раздражителем.
- Имеют фиксированный порог для активации.
- Содержат фосфолипазу  $A_2$ .

- Эмоции могут оказать существенное влияние на восприятие боли
- Обсуждение с пациентом его опасений может уменьшить страдание от сильной боли.

### ВВЕДЕНИЕ

Нередкой причиной обращения в клинику является острая боль, свойственная многим терапевтическим и хирургическим заболеваниям, а борьба с ней является основным составляющим успешного проведения обезболивания. Несмотря на этот факт, только лишь в течение последних 20 лет значимость острой боли осознали в полной мере. Первые методические рекомендации и изучение передового опыта в Австралии были опубликованы в 1988 году. В последующих исследованиях добились значительных успехов в установлении механизмов, поддерживающих острую боль, ими явились последствия физиологии и лечения, а так же многофакторный характер восприятия боли. Целью данной части руководства является освещение современных данных науки, в основе которых лежит изучение механизмов формирования боли и её терапия; следующее руководство охватывает клиническое решение характерных для боли проблем. Эти статьи написаны для широкого круга читателей, поэтому они начнутся с базового уровня. Последовательно демонстрируется,

как часто боль остается нераспознанной и недоленной. Такие выводы повторились по всему миру среди различных социальных слоев и в различных медицинских учреждениях. Авторы надеются, что в этой статье читатель почерпнет знания, которые позволят лучше распознавать и более эффективно лечить боль.

### ОСТРАЯ БОЛЬ

С точки зрения эволюции, острая боль играет важную роль для человека, так как информирует о происходящем или предстоящем повреждении тканей. В большинстве случаев, острая боль локализована и пропорциональна степени нанесенного повреждения. Физические, термические или химические стимулы запускают каскад реакций, которые приводят к ожидаемому физиологическому, психологическому и поведенческому ответам. В ответ на повреждение ноцицептивные сигналы приводят к выраженным сдвигам в пределах периферической нервной системы, но так же влияют на спинной мозг, высшие центры в головном мозге и на отдаленные

системы органов посредством нейрогуморального и эндокринного ответов.

Острая боль обнаруживается периферической нервной системой при помощи, в основном, специализированных болевых нервных волокон. Эти нервные окончания преобразуют физические и химические стимулы пропорционально логарифму интенсивности приложенного стимула. Если порог был достигнут, то запущенный потенциал действия сначала пройдет по периферическому нерву, а через чувствительные аксоны заднекорешкового ганглия поступит в спинной мозг прежде, чем поднимется в головной мозг. Однако этапы передачи ноцицептивного сигнала от периферических нервов до головного мозга не должны рассматриваться в качестве упрощенной системы передач. Пожалуй, это сложное взаимодействие с другими невральными процессами, которые могут усиливать или ослаблять сигнал на разных этапах.

Однако общее восприятие острой боли не всегда целиком определяется степенью повреждения тканей и не всегда ей пропорционально. Не так уж и редко в анестезиологической практике можно столкнуться с пациентами, чьи потребности в анальгетиках сильно разнятся, несмотря на перенесенные ими идентичные хирургические операции. Например, некоторым пациентам доза опиоидов, которая только облегчит боль, может уже привести к потере сознания, в то же время, другим вообще могут не понадобиться сильные опиоиды. Большинство пациентов располагаются между двумя этими крайностями, однако наглядно демонстрируется то, что отдельное использование грамотного назначения лекарственных препаратов и технических навыков, как основных составляющих контроля над острой болью, может быть неэффективным.

У боли есть сильный чувствительный и эмоциональный компоненты, совместно они формируют полное «ощущение боли». К примеру, у пациента уже может быть накоплен опыт сильной послеоперационной боли, что может привести к тревоге и страху относительно предстоящей операции. Ожидание боли может само по себе усилить ее восприятие и ограничить ответ на анальгетики. Это порождает изменение эмоционального состояния и пациент может быть раздражителен, тревожен и напуган, что в свою очередь может только усугубить проблему. Поэтому надо уделить внимание психологическому и эмоциональному состоянию пациента, и на начальных этапах обратиться к таким вопросам, как подготовка, объяснение и заверение того, что контроль над болью будет обеспечен.

Таблица 1. Классификация и свойства нейронов.

	Проводимость	Миелинизация	Чувствительность	Рецепторы
А-дельта	10 – 40 м/с	есть	Резкая, немедленная	Высоко- и низкопороговые
А-бета	> 40 м/с	есть	Легкое прикосновение	Низкий порог
С-волокна	< 2 м/с	нет	Тупая, ноющая	Низкий порог

## БОЛЕВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ И НЕРВНЫЕ ВОЛОКНА

Восприятие острой боли начинается с активации специализированных чувствительных нервов, которые называются болевыми рецепторами. Это неинкапсулированные свободные нервные окончания, которые располагаются в коже, во внутренних органах и тканях. В том случае, если стимул подходящей интенсивности, болевые рецепторы с высоким порогом будут оставаться активными и в отсутствие продолжающегося повреждения тканей. Болевые рецепторы, вероятнее всего, активируются механической деформацией нерва, что приводит к увеличению концентрации  $H^+$  и  $K^+$ . Болевые рецепторы можно разделить на две большие группы: А-дельта и С-волокна. Главные свойства этих волокон суммированы в нижерасположенной таблице. А-бета волокна включены для сравнения.

В противопоставление А-дельта и С-волокнам. А-бета волокна отвечают как на легкое прикосновение, так и на патологический стимул. Однако в А-бета волокнах не возрастает скорость передачи при нарастании интенсивности стимула. Результатом является то, что они не кодируют вредный стимул.

### Натриевые каналы

Активация натриевых каналов поддерживает проведение потенциала действия, а в конечном счете, и восприятие острой боли. Натриевые каналы закрываются под напряжением, они являются точкой приложения действия местных анестетиков, что указывает на их ключевую роль в сигнализации боли и имеет клиническое значение. В последних фундаментальных исследованиях указывается, что натриевые каналы не являются единой гомологичной группой, скорее они представлены множеством подтипов с отличительными физиологическими свойствами.

### Периферическое возбуждение

Любое повреждение тканей тела приводит к высвобождению множества химических медиаторов и иммунных клеток, что проявляется частотными клиническими признаками, которые наблюдаются при острой боли и воспалении. Вслед за этим механизмом развивается синтез арахидоновой кислоты в результате активации фосфолипазы А2 на мембране липидов. Затем арахидоновая кислота воздействует на циклооксигеназу для синтеза простогландинов, которые, в свою очередь, напрямую снижают порог активации А-дельта и С-волокон.

В области повреждения медиаторы воспаления — гистамин, брадикинин и лейкотриены

высвобождаются в дополнение к простагландинам. Эти факторы в совокупности рассматриваются как “воспалительная похлебка”, которая окружает периферические воспалительные рецепторы, в результате чего снижается порог возбудимости мембраны и активируются рецепторы, находящиеся в состоянии покоя. В сенсibilизированных рецепторах увеличивается начальная (нестимулированная) скорость разряда и увеличивается сила разряда в ответ на любое усиление стимуляции. Это без труда демонстрируется клинически, к примеру, участки гипералгезии, простирающиеся за пределы хирургического разреза.

Гиперчувствительность также опосредована капсаицин/ванилоидными рецепторами TRPV-1. Физиологические изменения наблюдаются в пределах воспаленных или инфицированных тканей, т.е. жар и кислый pH, как известно, активируют TRPV-1 рецепторы и усиливает болевую чувствительность. Другие молекулы в пределах ноцицепторов — усилители передачи боли, представленные субстанцией P и генетически связанным пептидом кальцитонином (CGRP). Эти два вещества обычно одновременно высвобождаются из клетки. Субстанция P активирует нейроны второго порядка, которые посылают сигнал о «боли» в головной мозг, в то время как CGRP способствует нейрогенному раздражению, что вызывает вазодилатацию и отдачу тепла, покраснение и припухлость.

### ЦЕНТРАЛЬНАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ

Болевые сигналы с периферических нервов передаются от афферентных нервных волокон через задний корешок спинного мозга, а после проводятся в таламус, лимбическую систему и кору. Это приводит к восприятию острой боли, рефлекторному отдергиванию и поведенческим реакциям. Значительная модуляция афферентных болевых сигналов происходит в спинном мозге, возможно либо усиление, либо ослабление сигнала. Входящий ноцицептивный импульс может изменить структуру и функцию периферической нервной системы (ПНС) и центральной нервной системы (ЦНС), которая отвечает чрезмерно выраженной реакцией таким образом, что даже безобидный стимул ощущается болезненным — это носит название аллодинии. Это и называется центральной сенсibilизацией.

Основополагающее значение для процесса центральной сенсibilизации имеет N-метил D-аденин (NMDA) рецептор. Этот рецептор широко распространен по всей ЦНС, а также занимает важное место в ганглии заднего корешка (ГЗК). В ответ на афферентный сигнал, освобожденный из первичных

Периферическая сенсibilизация: в ответ на повреждение тканей высвобождаются различные медиаторы, которые снижают порог активации болевых рецепторов.

афферентных нейронов, глутамат связывается с NMDA рецептором, в результате происходит наплыв кальция и калия. Это приводит к деполяризации нерва и повышению чувствительности к циркулирующим нейротрансмиттерам. На молекулярном уровне болевые рецепторы вызывают изменения в нейронах второго порядка — фосфорилирование NMDA и AMPA рецепторов. Эти процессы способствуют центральной сенсibilизации.

Процессы, изложенные выше, являются нормальным физиологическим ответом на повреждение в течение некоторого времени, обычно до наступления выздоровления; они должны вернуться к исходному состоянию до воздействия повреждения. Однако у некоторых пациентов восстановления не происходило, и нервная система оставалась в возбужденном или сенсibilизированном состоянии уже после того, как происходило заживление тканей. Учитывая это, хорошо известно, что тяжесть послеоперационной боли повлечёт за собой развитие хронической боли. Причины этого остаются неясными, но могут возникать из-за сбоя в путях эндогенной анальгезии, которые восстанавливают исходное состояние центральной нервной системы.

### НЕЙРОАНАТОМИЯ

В пределах центральной нервной системы существуют множественные тракты и центры, которые ответственны за передачу, модуляцию и восприятие патологических стимулов. Важно понимать, что эти зоны не должны считаться фиксированными или функционировать в изоляции. Скорее, они подвергаются изменению от нисходящих и восходящих путей, а так же изменять или расширять свое взаимодействие со смежными нервами.

### СПИННОЙ МОЗГ

#### Нейроны заднего рога

Отростки тел восходящих нервов, пролегающих в ГЗК, соединяются с волокнами в заднем роге спинного мозга. Сигнал на выходе из заднего рога все-таки является зависимым от других нейрональных сигналов, входящих в синапс. Афферентные нейроны могут разделяться до входа в спинной мозг и отдавать отростки краниально и каудально в продольном тракте Лиссауэра до образования синапсов с нейронами заднего рога. В результате этого образуются одиночные афферентные С-волокна, которые могут отвечать за иннервацию спинного мозга на нескольких его уровнях нейронами заднего рога.

Центральная сенсibilизация: Изменения происходят как в головном, так и в спинном мозге, что усиливает ноцицептивную передачу и восприятие.

Если это состояние не вернется к норме, то сформируется хроническая боль.

## Нейроны широкого диапазона

Нейроны в третьем, четвертом и пятом слоях спинного мозга могут отвечать одинаково как на патологический стимул, так и на легкое прикосновение. Поэтому они называются нейронами широкого диапазона (НШД). У этих нейронов важные свойства — нервное возбуждение и конвергенция. Нервное возбуждение – это такое состояние, при котором сигнал на выходе усиливается в ответ на продолжающийся низкой частоты входящий импульс, в то время как «конвергенция» характеризуется слиянием в единый нейрон афферентных соматических и висцеральных волокон. Этим объясняют явление отраженной боли, когда висцеральная боль ощущается в областях тела, удаленных от первичного места приложения боли, но поддерживается одним и тем же нейроном заднего рога.

## Пластины Рекседа и восходящие тракты

Серое вещество спинного мозга можно разделить на десять областей, различающихся как гистологически, так и физиологически, известных как пластины Рекседа. С первой по шестую, а так же десятая пластина являются областями, где чувствительные нейроны образуют синапсы с клетками заднего рога и имеют огромное значение в передаче боли. Пластины с седьмой по десятую участвуют в моторной функции.

- **Пластина 1:** Известна как наружный слой. Клетки этой зоны отвечают практически только на патологические стимулы и посылают аксоны к спиноталамическому тракту или параброхиальному ядру.
- **Пластина 2:** Наиболее известная как желатинозная субстанция. Клетки второй пластины получают сигналы непосредственно от волокон малого диаметра и образуют синапсы с множеством интер-нейронов. Клетки второй пластины демонстрируют важные перекрестные связи с клетками первой и пятой пластин и модулируют их функции.
- **Пластины 3 и 4:** Отвечают только за безвредные стимулы.
- **Пластина 5:** Эти клетки передают входящий сигнал от афферентных волокон малого и большого диаметра, составляющие поверхностные и глубокие структуры. Они одинаково отвечают как на патологический, так и на безвредный стимулы и передают сигнал от многочисленных зон тела. Именно по этой причине они названы нейронами широкого диапазона.

Проходящий болевой импульс в спинном мозге подвергается модуляции, а затем сигнал восходит в составе различных трактов. Они суммированы ниже.

## Спиноталамический тракт

Клетки СТТ берут свое начало в 1, 4 и 5 пластинах спинного мозга до того, как пересекают его на передней связке и восходят в противоположный

Ноцицептивные пути являются сложными, динамическими, подверженными влиянию нисходящих путей от высших кортикальных центров.

## Резюме

- Острая боль влияет на многие системы органов.
- Острая боль вызывает изменения в центральной и периферической нервных системах, что может усилить чувствительность к последующим стимулам, т.е. сенсбилизации.
- Эмоциональное и психологическое состояние пациента значительно влияет на восприятие острой боли и требования к анальгетикам.
- Сильная острая боль может привести к хронизации боли.
- Заднекорешковый ганглий является основной областью, которая отвечает за передачу и модуляцию боли.

переднелатеральный квадрант. При некупируемой боли при раке используют хордотомию, в процессе которой этот тракт разделяется.

## Спиноретикулярный тракт

Он расположен в переднелатеральном квадранте спинного мозга. Аксоны СРТ взаимодействуют с нейронами нисходящих путей, вовлеченными в модуляцию боли, этим можно объяснить феномен встречного возбуждения. Это подразумевает то, что один вид боли уменьшает выраженность другого – идея того, что «растирая, будет легче».

## Спинотемной тракт

Этот тракт проводит сенсорные сигналы к переднему двуххолмию и серому веществу, окружающему ликворопроводящие пути (ОЛПСВ). ОЛПСВ участвует в вегетативных и сомато-двигательных реакциях на боль, в то время как переднее двуххолмие отвечает за интеграцию, ориентацию и поведенческий ответ на боль.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контроль над острой болью является основополагающим компонентом в анестезиологической практике. Анатомия и физиология острой боли представляет собой совокупность сложных нейрохимических и рецептор-опосредованных эффектов. Восприятие острой боли является не только результатом объема поврежденных тканей, оно так же находится под влиянием психологического и эмоционального состояния пациента. Понимание этих концепций играет важную роль в формулировании индивидуальной рациональной схемы анальгезии для пациента.

## ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

### Вопрос 1.

- а. Верно.
- б. Верно.
- в. Верно.
- г. Верно.

### Вопрос 2.

- а. Неверно.
- б. Верно.
- в. Верно.
- г. Неверно.

### Вопрос 3.

- а. Неверно.
- б. Верно.
- в. Неверно.
- г. Верно.

## ССЫЛКИ И РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. <http://www.HPA.org.uk>
2. <http://www.cdc.gov>
3. <http://www.dh.gov.uk>
1. Writing Committee of the WHO Consultation Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus infection. NEJM2010; 362: 1708-19
2. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J et al. Critically ill Patients with 2009 Influenza A (H1N1) Infection in Canada. JAMA 2009; 302(17) 1872—1879
3. Pandemic Influenza Infection Control guidance for critical care, DH, April 2008 (available on DH website: [www.dh.gov.uk/en/Publicationandstatistics/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_084178](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationandstatistics/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_084178))
4. Clare D. Ramsey, Duane Funk, Russel Miller 111, A Kumar: Ventilator Management of hypoxaemic respiratory failure attributable to H1N1 novel swine origin influenza virus. Crit.Care Med 2010 Vol. 38(4) Suppl
5. Song Mi Moon, Sung-Han Kim, Min Hee Jeong, Eun Hye Lee, Tae-Sung Ko. Acute Encephalopathy and Pandemic (H1N1) 2009 Emerging Infections Diseases. [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid). vol.16. No.11, November 2010 1811-1813
6. Luis Miguel Noriega, Renato J. Verdugo, Rafael Araos, Jose Manuel Munita, Violeta Diaz, Alejandra Marcotti et al. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 with neurological manifestations, a case series. 2010 Blackwell Publishing Ltd, Influenza and Respiratory Viruses, 4, 117-120

## ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕГО ЧТЕНИЯ

1. Wall P.D, McMahon S.B., Koltzenburg M. Wall and Melzack's textbook of Pain. Elsevier/Churchill Livingstone, 2006
2. Carr D.B; Goudas L.C. Acute Pain. The Lancet. 1999; 353: p 2051-2058
3. Sorkin L.S, Wallace M.S. Acute Pain Mechanisms. Surgical Clinics of North America.1999; 79 (2):213-229
4. Ekman E.F, Koman L.A. Acute Pain Following Musculoskeletal Injuries and Orthopaedic Surgery. Mechanisms and Management. Journal of Bone and Joint Surgery. 2004;86:1316-127