© А.Ю. Абрамова, С.С. Перцов, 2017

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БОЛИ

А.Ю. Абрамова, канд. мед. наук., **С.С. Перцов,** докт мед. наук, проф., член-корр. РАН
НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина,
Московский медико-стоматологический институт им. А.И. Евдокимова
E-mail: nansy71@mail.ru

Приведены сведения о физиологии и патофизиологии боли, ее этиопатогенезе, разработке новых подходов к предупреждению и облегчению болевых синдромов.

Ключевые слова: боль, классификация, компоненты болевой реакции, методы обезболивания.

Наиболее частой причиной обращения больных за медицинской помощью, в том числе когда требуется обезболивание, является болевой синдром. По данным Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи, в России численность пациентов, обращающихся за неотложной медицинской помощью с жалобами на боль разного генеза, за последние годы возросла на 25%. В соответствии с результатами статистического анализа, выполненного Международной ассоциацией по изучению боли (IASP, 2011), около 70% жалоб при обращении пациентов в службу неотложной помощи приходится на острую боль.

За многовековую историю изучения боли исследователи давали разные определения боли. Эти формулировки так или иначе охватывали разные аспекты и проявления болевого синдрома. Древние греки называли боль «сторожевым псом здоровья», акцентируя, таким образом, внимание на положительной защитной функции боли. «Негативное» определение боли дал Н. Кассиль: «Боль – неприятное, гнетущее, иногда нестерпимое ощущение, возникающее преимущественно при сверхсильных или разрушительных воздействиях на организм человека и животных». П.К. Анохин рассматривал боль как «своеобразное психическое состояние человека, определяющееся совокупностью физиологических процессов в центральной нервной системе, вызванных к жизни каким-либо сверхсильным или разрушительным раздражителем». К.В. Судаков определил боль так: «С позиции теории функциональных систем боль является интегративной функцией организма, которая мобилизует организм и его разнообразные функциональные системы на защиту от воздействующих вредящих факторов и включает такие компоненты, как сознание, память, мотивации, вегетативные, соматические, поведенческие реакции, эмоции». По мнению Л.В. Калюжного, «боль как интегративная функция организма является отрицательной биологической потребностью, ответственной за формирование функциональной системы по сохранению гомеостаза».

Международная ассоциация по изучению боли (IASP) в 1994 г. обобщила представления о сущности боли: «Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, возникающее в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей или изображаемой терминами такого повреждения». Таким образом, боль в современной алгологии рассматривается как многокомпонентная интегративная реакция организма на повреждение или представление такого повреждения.

В зависимости от патогенетических, этиологических, временных, клинических и других признаков существуют разные классификации боли. По наличию или отсутствию повреждающего фактора выделяют боль физическую и психогенную. **Психогенная** боль возникает без видимой связи с каким-либо повреждением и часто является следствием депрессивного состояния. **Физическую** боль по происхождению подразделяют на соматогенную, возникающую вследствие активации ноцицепторов при травме, воспалении, ишемии или растяжении тканей, и нейрогенную, связанную с нарушением функций периферической и центральной нервных систем. По временны́м параметрам выделяют острую и хроническую боль. **Острая** боль – новая, «недавняя», которая неразрывно связана с вызвавшим ее повреждением, как правило, она является симптомом какого-либо заболевания. Такая боль исчезает при устранении повреждающего фактора. Острую боль, в свою очередь, делят на **эпикритиче-**

скую – «быструю», локализованную, физиологическую, а также на **протопатическую** – «медленную», с непостоянной интенсивностью, плохо локализованную. **Хроническая** боль часто приобретает статус самостоятельной болезни, для нее характерна длительность; причина боли такого вида в ряде случаев может не определяться.

В нейрофизиологии боль принято подразделять на ноцицептивную (в результате повреждения структур, чувствительных к боли) и неноцицептивную (нейропатическую и психогенную). **Ноцицептивная** боль бывает соматической и висцеральной, а **нейропатическая** – центральной и периферической.

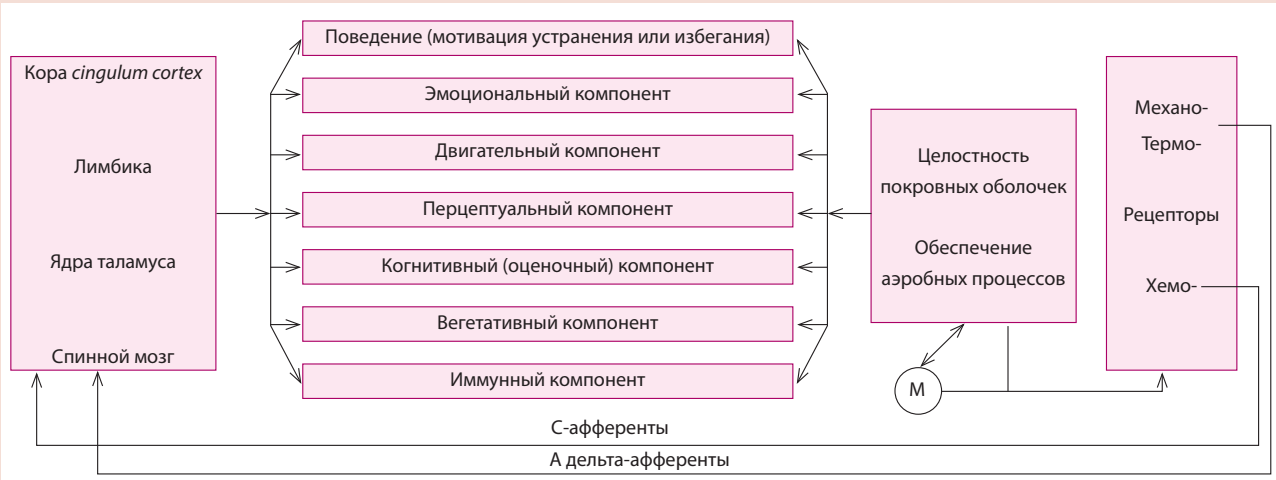
По соотношению области локализации боли и места болезненного процесса выделяют местные, проекционные, иррадиирующие, отраженные и фантомные боли. **Местные** боли локализуются в очаге патологического процесса; **проекционные** ощущаются по ходу и на периферии нерва при раздражении в проксимальном его участке; **иррадиирующими** называют боли в области иннервации одной ветви при наличии очага раздражения в зоне иннервации другой ветви одного и того же нерва; **отраженные** боли возникают в участках кожи, иннервируемых из того же сегмента спинного мозга, что и внутренние органы, где расположен очаг поражения. За отраженные боли несут ответственность интернейроны спинного мозга, на которых конвергируют возбуждения с внутренних органов и кожных участков. Болевое возбуждение, возникающее во внутреннем органе, активирует общий интернейрон, и от него возбуждение распространяется по тем же проводящим путям, что и при раздражении кожи. **Фантомные** (деафферентационные, или центральные) боли появляются после ампутации или деафферентации конечности. Они связаны с наличием стойких очагов возбуждения в ноцицептивных структурах центральной нервной системы (ЦНС), что обычно сопровождается дефицитом тормозных процессов. Поступая в кору головного мозга, возбуждение от генератора возбуждения (болевого нервного центра) воспринимается как длительная, непрерывная и мучительная боль. По топическим поражениям в клинической алгологии выделяют целый ряд болей, имеющих определенную локализацию: головные боли, боли в спине, суставные боли и др. В частности, термин «головные боли» насчитывает >15 изолированных нозологических форм.

Наличие указанных классификаций иллюстрирует всю сложность и многообразие аспекта боли, а также свидетельствует о единстве анатомического, физиологического, психологического и социального компонентов, каждый из которых, в свою очередь, состоит из ряда составляющих.

Боль возникает как при повреждающих воздействиях на свободные нервные окончания – ноцицепторы, так и при сильной стимуляции рецепторов иной модальности в условиях сенситизации (повышенной чувствительности) последних. Существуют разные классификации ноцицепторов, основанные на специфике модальности воздействия, способности реагировать лишь на определенные или на различные ноцицептивные стимулы, принадлежности к тонким миелиновым и безмиелиновым волокнам, локализации в тканях.

Обобщенная классификация включает в себя 4 основные группы ноцицепторов: механорецепторы, терморецепторы, хеморецепторы и полимодальные рецепторы. Часть механорецепторов кожи – тельца Паччини, диски Меркеля и др. – при сверхпороговом возбуждении приобретает свойства полимодальных ноцицепторов. Механические и температурные ноцицепторы отвечают возбуждением соответственно на механические воздействия и изменения температуры. Информация от этих рецепторов передается в ЦНС по быстропроводящим А-дельта волокнам. Активация хеморецепторов боли происходит в результате воздействия алгогенных биохимических факторов (алгогенов); возбуждение от рецепторов этого вида передается в основном по медленным С-волокнам. Алгогены, действующие на хеморецепторы, подразделяются на тканевые (серотонин, гистамин, ацетилхолин, некоторые простагландины, K^+, H^+), плазменные (брадикинин, каллидин) и выделяющиеся из нервных окончаний (вещество П, нейрокинин А, кальцитонин ген–родственный пептид).

С точки зрения физиологии, боль – это сенсорная модальность, подобно слуху, вкусу, зрению. Болевая сенсорная система имеет все морфофункциональные признаки классических сенсорных систем: специфический рецепторный аппарат, проводниковую часть с подкорковыми отделами, корковые проекционные и ассоциативные области, а также комплекс структур, регулирующих активность систем восприятия и проведения болевой информации – антиноцицептивную систему. Современная теория боли, базирующаяся на данных зарубежных и отечественных исследователей, постулирует наличие специфических болевых рецепторов, специфических афферентных путей и специфических структур головного мозга, формирующих болевое ощущение и соответствующие реакции организма. Согласно этой теории, боль возникает вследствие превалирования активности ноцицептивной системы над постоянно функционирующей в здоровом организме антиноцицептивной системой. Болевая система выполняет сигнальную функцию, которая заключается в восприятии, анализе и синтезе информации о нарушении таких жизненно важных, необходимых для нормальной жизнедеятельности, констант организма, как целостность



Функциональная схема поддержания целостности покровных оболочек и обеспечения аэробных процессов с участием боли в качестве биологической потребности; М – метаболизм

покровных оболочек и определенный уровень окислительных процессов в тканях (см. рисунок).

Выделяют следующие 7 компонентов болевой реакции:

- поведенческий – мотивация к устранению или избеганию болевого воздействия;
- перцептуальный, отражающий собственно ощущение боли и позволяющий определить локализацию повреждения;
- эмоционально-аффективный, характеризующий психоэмоциональную реакцию на повреждение;
- вегетативный, связанный с рефлекторным изменением тонуса симпатико-адреналовой системы;
- двигательный, направленный на устранение действия повреждающих стимулов;
- когнитивный, участвующий в формировании субъективного отношения к испытываемой в данный момент боли на основе имеющегося, ранее накопленного опыта;
- иммунный.

Наличие тесной взаимосвязи представленных компонентов системной ноцицептивной реакции позволяет рассматривать боль, с одной стороны, как интегративное состояние организма, а, с другой, – как сигнал о повреждающем воздействии.

В настоящее время имеются убедительные доказательства того, что боль обусловлена не только деятельностью нейронов мозга. В 90-х годах XX века особое внимание ученых привлекла глиальная ткань в связи с ее участием в ноцицептивных реакциях. Были получены доказательства того, что некоторые препараты, блокирующие нейропатическую боль, снижают степень глиальной активации. Количество клеток микроглии и астроцитов существенно превосходит количество нейронов. Клетки микроглии и астроциты относятся к разряду иммунокомпетентных клеток и одновременно являются мощными модуляторами боли, особенно нейропатической.

Глия – единственный и полноценный представитель иммунной системы в мозге. Посредством сложных взаимодействий между различными нейроиммунными процессами глия вносит вклад в регуляцию ноцицептивных возбуждений. Общеизвестно, что прогрессирование воспалительных и инфекционных процессов в периферических тканях может приводить к активации глиальных клеток ЦНС. Усиленное выделение указанными клетками физиологически активных веществ в этих условиях способствует возникновению симптомов гипералгезии. Взаимосвязь между болевой чувствительностью и иммунными функциями организма наиболее четко проявляется при некоторых заболеваниях вплоть до появления спонтанных болей с «неясной» этиологией.

Важная роль в развитии перечисленных изменений отводится иммуномодулирующим веществам, в частности цитокинам. Глиальные клетки способны «поддерживать» боль даже тогда, когда исходный очаг повреждения уже отсутствует. Эти клетки вследствие длительной устойчивой активации, сопровождающейся выделением провоспалительных интерлейкинов, облегчают синаптическую передачу в нейронах. Поэтому ряд исследователей для подавления болей такого рода предложили использовать терапию, направленную на увеличение экспрессии генов противовоспалительных цитокинов.

В настоящее время существуют разные подходы к оценке болевой чувствительности. В наблюдениях на людях для подобных исследований применяются субъективные и объективные методы. Первые основаны на оценке самим пациентом выраженности своих болевых ощущений, что достигается с по-

мощью опросников или различных шкал. К объективным методам определения болевой чувствительности (алгометрии) относятся:

- механоалгометрия – определение величины давления, оказываемого на кожу, и сопровождающегося возникновением боли;
- термоалгометрия – измерение температуры, необходимой для возникновения ощущения боли при воздействии на участок кожи светом, лазерным или инфракрасным излучением, прикосновением горячего предмета и т.д.;
- хемоалгометрия – оценка минимальной концентрации и объема раствора алгогена при различных способах его дозированного введения (внутрь, подкожно, внутримышечно и т.д.), вызывающих ощущение боли;
- электроалгометрия – исследование величин тока или напряжения (электростимуляция), необходимых для возникновения ощущения боли.

Как указано выше, болевая сенсорная система, помимо структур, ответственных за восприятие, проведение и последующий анализ ноцицептивной информации, включает в себя антиноцицептивную, или противоболевую, систему. Это – иерархическая совокупность нервных структур на разных уровнях ЦНС, имеющая собственные нейрохимические механизмы и способная тормозить деятельность болевой системы.

Представления об антиноцицептивной системе сформировались в 70-х годах XX века. Эта система ограничивает болевое возбуждение, предотвращает перевозбуждение ноцицептивных структур. В норме чем значительнее болевое раздражение, тем сильнее тормозное влияние антиноцицептивной системы. В практике врача встречаются случаи, когда люди страдают врожденным отсутствием чувства боли (врожденная аналгия) при полном сохранении проводящих ноцицептивных путей. Известны случаи аналгезии в стрессовых ситуациях – феномен «стресс-аналгезии». Наряду с этим описаны результаты клинических наблюдений о появлении спонтанных болевых ощущений у людей даже при отсутствии внешних повреждений или заболеваний. Таким образом, при воздействии болевого раздражителя в ЦНС происходят сложные нейрохимические процессы, опосредованные разными механизмами: одни усиливают ощущение боли, другие уменьшают его.

Антиноцицептивная система выполняет множество функций. Во-первых, данная система является «ограничителем» болевого возбуждения, что заключается в контроле над активностью ноцицептивных систем и предотвращении их перевозбуждения. При действии сверхсильных болевых воздействий на организм, когда антиноцицептивная система не может выполнять свои функции, развивается болевой шок. Кроме того, при снижении тормозных влияний этой системы может происходить перевозбуждение ЦНС, что приводит к возникновению спонтанных психогенных болей. Во-вторых, антиноцицептивная система выполняет информационную функцию, которая проявляется способностью дифференцировать болевые и неболевые факторы. Болевой стимул первоначально подавляет активность антиноцицептивной системы, а неболевой, наоборот, повышает. В-третьих, данная система вовлечена в установление определенного порога болевой чувствительности, который может передаваться по наследству и является, следовательно, генетически детерминированным.

Функциональная активность антиноцицептивной системы реализуется благодаря ряду нейрохимических механизмов. Факторами антиноцицепции являются опиоидные пептиды (эндорфины, энкефалины и динорфины), неопиоидные пептиды (нейротензин, ангиотензин-2, бомбезин, холецистокинин, кальцитонин и др.), медиаторы непептидной природы (серотонин, адреналин, гамма-аминомасляная кислота). Особое внимание в настоящее время уделяется опиоидным соединениям, действие которых сходно с эффектами наркотических веществ опийного мака. Эти пептиды вырабатываются в организме млекопитающих сразу после воздействия болевого раздражителя и являются таким образом своеобразными «внутренними наркотиками».

Болевая чувствительность зависит от взаимодействия ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов, которые могут ослаблять или усиливать друг друга. Данные механизмы входят в одну функциональную систему, результатом чего является поддержание целостности тканей организма. Нормальное функционирование этой системы возможно при сохранении активности обеих взаимодействующих частей. Состояние гипералгезии может развиваться вследствие как увеличения активности ноцицептивных механизмов, так и при подавлении активности антиноцицептивных. При гипоалгезии наблюдаются противоположные взаимоотношения. Описанные изменения легко проследить и объяснить на примере жизненных ситуаций. Снижение болевых порогов при формировании реакции настораживания, страха вносит вклад в обнаружение раздражителей, несущих опасность для организма. Повышение болевых порогов при эмоциях ярости, агрессии расширяет возможности организма в формировании активного оборонительного поведения.

В настоящее время устранение боли, или обезболивание, предполагает 2 основных подхода. Один из них направлен на устранение болевого синдрома, второй – на снижение болевой чувствительности при оперативных вмешательствах.

В условиях нарушенного взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем, ведущего

к патологическому усилению болевого синдрома, в клинической практике применяют ряд обезболивающих препаратов с разными механизмами действия. Надо отметить, что выбор фармакологического средства во многом зависит от этиологии, патогенеза и вида боли. Кроме того, учитываются индивидуальные особенности каждого пациента и интенсивность болевого синдрома. Существуют 3 основных группы препаратов для медикаментозного лечения боли: неопиоидные (ненаркотические) анальгетики, опиоидные анальгетики и препараты комбинированного состава (неопиоидный и опиоидный компоненты). Лекарственные вещества этих групп являются препаратами выбора. Наряду с ними используются адъювантные и симптоматические средства, действие которых направлено на усиление и(или) дополнение анальгетического эффекта опиоидных и неопиоидных анальгетиков.

В адъювантной терапии боли применяются и разнообразные нелекарственные методы обезболивания, основанные на рефлекторной стимуляции функциональной активности антиноцицептивной системы при воздействии на биологически активные точки. К их числу относятся: иглоукалывание (акупунктура) – воздействие на организм специальными иглами через особые точки на теле путем введения их в эти точки и манипуляций ими; электроакупунктура – один из способов иглорефлексотерапии, при котором через введенные в точки акупунктуры иглы пропускают электрический ток разной формы и интенсивности; магнитотерапия – воздействие постоянным и переменным магнитным полем; радиоактивное воздействие (радоновые ванны); тепловые процедуры (диатермия, лечебные грязи, озокерит, парафин); общий или точечный массаж; акупрессура – метод терапии, лечебный эффект которого достигается благодаря надавливанию пальцами на определенные точки.

Проведение хирургических вмешательств обычно требует повышения болевых порогов пациента, т.е. снижения болевой чувствительности. С этой целью используют общую и местную анестезию. Общая анестезия, или наркоз, ведет к полной потере чувствительности, что связано с блокадой процессов восприятия ноцицептивной информации, часто – с разным уровнем нарушения сознания. Это достигается путем применения наркотических средств для ингаляционного наркоза, а также неингаляционных наркотических и ненаркотических анальгетиков. Местная анестезия – потеря чувствительности какого-то определенного участка тела. В зависимости от участков блокирования передачи нервного импульса местная анестезия подразделяется на:

- инфильтрационную анестезию – временную блокаду фармакологическими средствами ноцицепторов и претерминальных нервных волокон;
- проводниковую анестезию – блокирование передачи импульса на уровне нервных стволов, в которых проходят волокна, проводящие возбуждение от болевых рецепторов;
- спинальную анестезию – блокирование передачи импульса на уровне корешков спинномозговых нервов путем введения анестетика в субдуральное пространство;
- эпидуральную анестезию – блокирование передачи импульса на уровне корешков спинномозговых нервов путем введения анестетика в эпидуральное пространство;
- комбинированную спинно-эпидуральную анестезию – сочетание спинальной и эпидуральной анестезии.

В заключение отметим, что современные терапевтические методы позволяют медицинскому работнику успешно справляться с большинством проблем, связанных с болью. Однако до сих пор в алгологии остается целый ряд нерешенных задач, в том числе – из-за наличия разных, часто противоречащих друг другу определений и классификаций боли. До сих пор нет единого мнения о тонких нейрофизиологических и нейрохимических механизмах, лежащих в основе формирования ощущения боли, и реализации активности антиноцицептивной системы.

Французский хирург Лериш Рене (1879–1955) – автор книги «Хирургия боли» – отмечал: «Если бы мы точно знали, что представляет собой боль, было бы меньше неудач при нашем лечении». Решение вопросов, связанных с физиологией и патофизиологией боли, ее этиопатогенезом, разработкой новых подходов к предупреждению или облегчению болевых синдромов – актуальная задача фундаментальных и клинических исследований.

Рекомендуемая литература

Абрамов Ю.Б. Иммунные аспекты центральных механизмов боли. Боль. 2009; 25 (4): 2–8.

Абрамова А.Ю., Перцов С.С. Липополисахариды и ноцицепция. Российский журнал боли. 2014; 2 (43): 30–8.

Боксер О.Я., Григорьев К.И. Наука о боли: патофизиология и медико-психологические аспекты. Медицинская сестра. 2005; 8: 2–5.

Васильев А. Современные пероральные миорелаксанты в комплексной терапии болевых синдромов. Врач. 2017; 3: 25–30.

Ветрилэ Л.А., Игонькина С.Е., Евсеев В.А. Патологическая боль и иммунная система. Вестн. РАМН. 2003; 6: 6–12.

Данилов Ал.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М.: «АКМ ПРЕСС», 2012; 568.

Дегтярев В.П., Раевская О.С. Боль и обезболивание. Нейрофизиологические и нейрохимические механизмы: учебное пособие.. М.: МГМСУ, 2011; 96.

Котов А.В. Системные механизмы боли и противоболевой защиты: учебное пособие. А.В. Котов, В.Р. Вебер, Т.Н. Лосева, Т.П. Бунина. Великий Новгород: Нов. гос. университет им. Ярослава Мудрого, 2013; 99.

Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004; 144.

Магаева С.В. , Морозов С.Г.. Нейроиммунофизиология. М.: Издательство ГУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН, 2005; 158.

Перцов С.С., Беляева Е.В., Абрамова А.Ю. Динамика ноцицептивной чувствительности крыс после введения мелатонина в норме и при длительном стрессорном воздействии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017; 61 (3): 10–6.

Судаков К.В. Нормальная физиология. М.: Медицинское информационное агентство, 2006; 920.

Усенко О.И., Рябова Л.М., Святова С.С., Ясницкий В., Мелешко П. Будем ли мы лечить хроническую боль? Медицинская сестра. 2011; 1: 4–10.

Шостак Н., Правдюк Н. Болевые синдромы в практике интерниста. Врач. 2012; 6: 10–3.

Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Боль: практическое руководство для врачей. М.: Издательство РАМН, 2011; 512.

CURRENT VIEWS ON PAIN

A.Yu. Abramova, Cand. Med. Sci.; Prof. S.S. Pertsov, MD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

P.K. Anokhin, Research Institute of Normal Physiology

A.I. Evdokimov, Moscow Institute of Medicine and Dentistry

The paper gives information on the physiology and pathophysiology of pain, its etiology and on the elaboration of new approaches to pain prevention and relief.

Key words: pain; classification; components in response to pain; anesthetic technologies.

ИНФОРМАЦИЯ

Лечение антибиотиками неэффективно у каждого десятого пациента

Исследовательская компания MAR CONSULT выяснила мнение российских врачей о проблеме неэффективности лечения антибиотиками. В опросе приняли участие 150 докторов (терапевты, педиатры) из 30 регионов России, включая Москву и Санкт-Петербург. Опрос проведен в августе 2017 г. Практически все опрошенные (98%) назначают антибиотики.

Антибиотики прописывают 26% пациентов в месяц, при этом в 11% случаев терапия оказывается неэффективной.

Врачи назвали основные причины неэффективности лечения антибиотиками: эволюционирование штаммов вирусов и выработка устойчивости к антибиотику – 53%, несоблюдение пациентами режима приема (проходят курс не до конца, не соблюдают требующуюся дозу) – 38%, частный и необоснованный прием – 6%.

В случае неэффективности врачи в 81% случаев меняют антибиотик, в 15% случаев продлевают курс ранее назначенных антибиотиков, в 4% применяют другую тактику, в том числе увеличивают дозировку, добавляют второй антибиотик, меняют способ введения с перорального на инъекционный, проверяют чувствительность на микрофлору, рекомендуют обратиться к узкому специалисту, проверяют, следует ли пациент рекомендациям (выполняет ли их).

«Десятая часть пациентов, у которых терапия антибиотиками неэффективна – это не маленькая доля, но и не пугающая; в других категориях лекарственных средств она, вероятно, не меньше. При этом 44% докторов считают основной причиной неэффективности вовсе не эволюционирование штаммов вирусов и выработку устойчивости вируса к антибиотику, а безалаберность пациентов, т.е. антибиотикорезистентность есть лишь у части этих 11% пациентов, у которых антибактериальная терапия неэффективна, – комментирует К. Медведева, руководитель департамента исследований в медицине и фармацевтике MAR CONSULT».

Предоставлено Пресс-службой MAR CONSULT