

УДК: 616-08

DOI:10.55359/2782-3296.2022.43.77.038

КОНЦЕПЦИЯ ПОВЫШЕНИЯ АКТИВНОСТИ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Слепушкин В.Д1., Цориев Г.В1., Саламов Р.З1., Гасиев З.М1., Колесников А.Н2.

1ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава РФ»,
г. Владикавказ

2Донецкий национальный медицинский университет им. А.М. Горького, г. Донецк

Резюме: Цель исследования. Оценить возможность клинического применения компонентов эндогенной антиноцицептивной системы для оптимизации обезболивания пациентов в интра- и в послеоперационном периодах. Материал и методы. Работа основана на анализе собственных исследований и проработки литературных источников о физиологическом значении и возможном использовании в клинике компонентов эндогенной антиноцицептивной системы. Фундаментальные работы, позволившие сформировать представление о наличии в организме эндогенной системы, формирующей или подавляющей чувство боли, получает развитие в клинической практике и, пожалуй, наиболее активное развитие - в анестезиологии и реаниматологии. Наибольший интерес, безусловно, заслуживают исследования по использованию эндогенных компонентов антиноцицептивной системы, поскольку это путь, который ведет нас к благородной общечеловеческой цели – снижения зависимости пациентов от опиоидов в интраоперационном периоде.

Ключевые слова: эндогенная антиноцицептивная система

THE CONCEPT OF INCREASING THE ACTIVITY OF THE ANTINOCICEPTIVE SYSTEM TO OPTIMIZE PERIOPERATIVE ANESTHESIA

Slepushkin V.D1., Tsoriev G.V1., Salamov R.Z1., Gasiev Z.M1., Kolesnikov A.N2.

1FGBOU VO «North Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation», Vladikavkaz

2Donetsky National Medical University named after A.M. Gorky, Donetsk

Summary: The purpose of the study. To evaluate the possibility of clinical application of the components of the endogenous antinociceptive system to optimize the anesthesia of patients in intra- and postoperative periods. Material and methods. The work is based on the analysis of our own research and the study of literary sources on the physiological significance and possible use of components of the endogenous antinociceptive system in the clinic. Fundamental works that allowed us to form an idea of the presence of an endogenous system in the body that forms or suppresses the feeling of pain are being developed in clinical practice and, perhaps, the most active development is in anesthesiology and resuscitation. Studies on the use of endogenous components of the antinociceptive system certainly deserve the greatest interest, since this is the path that leads us to the noble universal goal of reducing patients' dependence on opioids in the intraoperative period.

Keywords: endogenous antinociceptive system

Цель исследования. Оценить возможность клинического применения компонентов эндогенной антиноцицептивной системы для оптимизации обезболивания пациентов в интра- и в послеоперационном периодах.

Материал и методы. Работа основана на анализе собственных исследований и проработки литературных источников о физиологическом значении и возможном использовании в клинике компонентов эндогенной антиноцицептивной системы.

Результаты. В 70-х годах прошлого столетия в фундаментальных исследованиях, выполненных под руководством академика АМН СССР Г.Н. Крыжановского было показано, что в организации адаптационно-приспособительных реакций организма одно из главных мест занимает реакция организма на внешние и внутренние раздражители, которая, в конечном итоге, формирует наличие или отсутствие болевой реакции, которую организм должен избегать или подавлять. Была сформулирована концепция о наличии в организме человека и животных специализированной системы, которая подразделяется на систему формирования болевой реакции – ноцицептивная система и противоболевая система – антиноцицептивная. Единство и борьба этих двух систем по законам диалектики формирует в конечном итоге двоичную систему: наличие или отсутствие боли. В последующие годы коллективами ученых разных стран было установлено, что компонентами ноцицептивной и антиноцицептивной систем являются эндогенные биологически активные вещества различной химической структуры, каждое из которых имеет свой рецепторный аппарат.

К основным биологически активным веществам (БАВ) ноцицептивной системы относятся: кинины, ионы кальция, гистамин, субстанция Р, глутамат, холецистокинин. С фундаментальных позиций можно рассматривать снижение активности указанных компонентов ноцицептивной системы для уменьшения болевой реакции с двух позиций: снижение или подавление активности биологически активного начала или подавление активности соответствующего рецептора. В клинической практике используются, например, антигистаминные препараты (например, димедрол), который снижает активность гистамина и оказывает определенный анальгетический эффект. По не совсем понятным причинам, дальнейшего развития концепция уменьшения активности эндогенной ноцицептивной системы, как с фундаментальных, так и с клинических позиций не получила.

К эндогенным биологически активным веществам, составляющих пул антиноцицептивной системы, в настоящее время относятся следующие.

Наиболее выраженная по мощности, по сравнению с другими БАВ, является система эндогенных нейропептидов или малых регуляторных пептидов – энкефалинов и эндорфинов. Путем взаимодействия с мю-, дельта- и каппа-рецепторами на уровне ЦНС, нейронов спинного мозга энкефалины и эндорфины формируют антиноцицептивное действие. В 80-х годах прошлого столетия группой советских ученых (Е.И. Чазов, М.И. Титов, В.А. Виноградов) был создан синтетический аналог энкефалина – даларгин, который в качестве лекарственного препарата начал использоваться, и в настоящее время широко используется в гастроэнтерологии. Несколько позже было выявлено, что даларгин обладает и анальгезирующими свойствами и может использоваться в качестве адьюванта в анестезиологической практике, что также стало заслугой советских ученых – патофизиологов, анестезиологов (В.Д. Слепушкин, В.В. Лихванцев, Ю.Б. Лишманов). Использование даларгина в ряде случаев существенно снижает необходимость в использовании опиоидов. Интересно, что путем транскраниальной стимуляции срединных структур головного мозга можно вызвать усиление секреции энкефалинов и эндорфинов, что снижает необходимость в назначении опиоидов у пациентов для полноценного послеоперационного обезболивания (В.Д. Слепушкин, З.М. Гасиев).

К компонентам эндогенной антиноцицептивной системы относятся ионы магния, предположительно взаимодействующие с NMDA-рецепторами. Анальгетические свойства магнезии использовали в качестве магнезиального наркоза. В настоящее время в ряде отечественных и зарубежных клиник проводятся работы по использованию ионов магния в качестве компонента, усиливающего действие опиоидов.

Среди гормонов антиноцицептивным действием обладают гормон, продуцируемый С-клетками щитовидной железы – тирокальцитонин и гормон, продуцируемый гипоталамо-нейрогипофизарной системы – окситоцин. Но, если изучение анальгетических свойств тирокальцитонина дальше экспериментов на животных не пошло, то в последние годы пороявляется все больше работ, касающихся анальгетических свойств окситоцина, в том числе и в клинической практике. Интерес представляет, что анальгетический эффект

окситоцина проявляется как при системном, так и при интраназальном введении. Нашими исследованиями продемонстрировано, что как системный, так и интраназальный анальгетический эффект окситоцина проявляется при соматическом, но не висцеральном компоненте формирования болевого импульса (В.Д. Слепушкин, Р.З. Саламов).

Адренергический компонент эндогенной антиноцицептивной системы – адренергические биологически активные вещества, в частности норэпинефрин, путем стимуляции центральных альфа₂-адренорецепторов также подавляет в той или иной мере болевой компонент. В клинической практике с этой целью используется клонидин.

В последние годы увеличивается интерес к возможному использованию в клинической практике серотонина, который секретируется в структурах головного мозга, в эпифизе, в тучных клетках, энтероцитах. Серотонин относят к гормонам «бодрости». Секреция серотонина подвержена биологическому ритму: уменьшению в ночное время и увеличение в дневное время суток (В.Д. Слепушкин, А.Н. Колесников). Отдельные работы свидетельствуют, что серотонин может принимать участие в формировании хронического болевого синдрома преимущественно спинального характера. Показано, что чем ниже уровень серотонина в крови, тем более выражен болевой синдром. Нами начатые исследования также говорят о наличии связи между уровнем серотонина в крови и интенсивностью соматического компонента болевой реакции.

Здесь следует указать, что хорошо известный анестезиологам-реаниматологам феномен усиления болевой реакции в послеоперационном периоде в ночное время (требуют большего назначения опиоидов для купирования выраженного послеоперационного синдрома) и ее уменьшение в дневное время суток, может быть связан с биологическими ритмами секреции как серотонина, так и энкефалинов, и эндорфинов (В.Д. Слепушкин, Г.В. Цориев).

К антиноцицептивной системе относится и эндогенная каннабиоидная система, рецепторный аппарат которой представлен CB₁CB рецепторами в структурах головного мозга. По-видимому, с целью использования противоболевой активности каннабиоидов в ряде стран разрешено их использование (например, марихуаны) у ряда пациентов в послеоперационном периоде.

К компонентам эндогенной антиноцицептивной системы относятся антагонисты пуриновых рецепторов, в частности – аденозинтрифосфорная кислота. Были неоднократные попытки внедрить использование АТФ в качестве компонента анестезиологического пособия (В.Д. Слепушкин, А.Л. Карелов), однако из-за наличия ряда побочных успехов данное направление не получило дальнейшего развития, хотя АТФ может в ряде случаев успешно использоваться при хронизации боли.

Заключение. Таким образом, фундаментальные работы, позволившие сформировать представление о наличии в организме эндогенной системы, формирующей или подавляющей чувство боли, получает развитие в клинической практике и, пожалуй, наиболее активное развитие – в анестезиологии и реаниматологии. Наибольший интерес, безусловно, заслуживают исследования по использованию эндогенных компонентов антиноцицептивной системы, поскольку это путь, который ведет нас к благородной общечеловеческой цели – снижения зависимости пациентов от опиоидов в интраоперационном периоде.