

Presynaptic terminal

Nucleus

DEREGLĂRILE

SISTEMULUI NOCICEPTIV

Neurexin

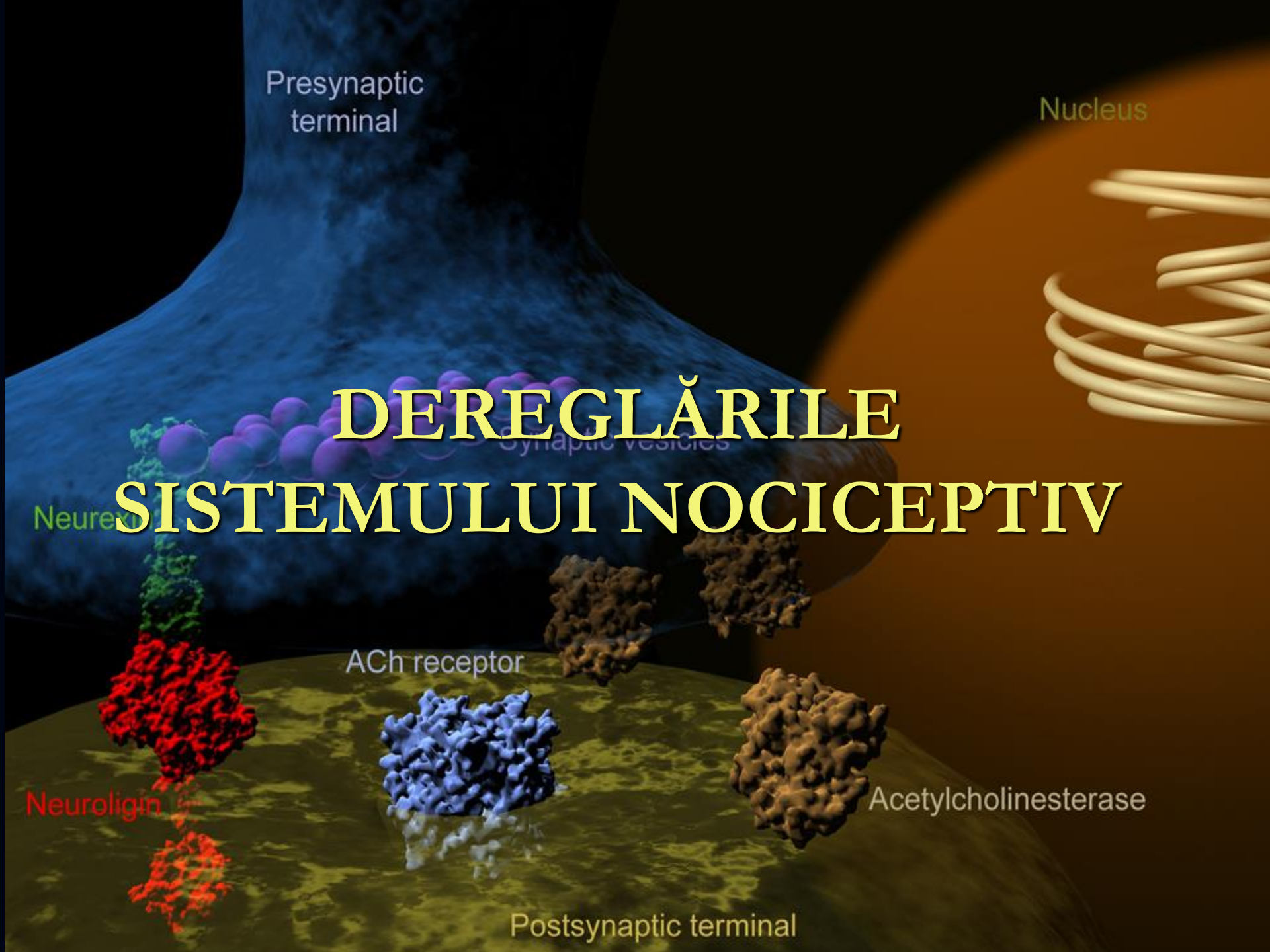
Synaptic vesicles

ACh receptor

Neurologin

Acetylcholinesterase

Postsynaptic terminal



DEFINIȚIE

" Durerea este o experiență senzorială și emoțională dezagreabilă, provocată de o leziune tisulară veritabilă sau potențială, sau de alți stimuli care sunt receptați similar de către organism.,,

*Conform Societății
internaționale pentru studiul durerii*

Durerea reprezintă o formă particulară a sensibilității, determinată de factorii algogeni și reprezintă un complex psihofiziologic manifestat prin:

1. Reflexe locomotorii necondiționate de apărare;
2. Modificarea funcțiilor organelor interne;
3. Comportament psiho-emoțional neadekvat.

SEMNIFICAȚIA BIOLOGICĂ

Pozitivă:

1. Protecția organismului prin inițierea reacțiilor de evitare a agresiunii cauzale.
2. Imobilizarea segmentului lezat.

Negativă:

3. Suprasolicitarea neuro-endocrino-metabolică, care generează tulburări umorale și leziuni tisulare.

Clasificarea durerii

I. Conform semnificației biologice distingem:

1. **Durere fiziologică** – senzație de scurtă durată ca răspuns la stimuli de o intensitate suficientă pentru a pune în pericol integritatea tisulară.
2. **Durere patologică** – senzație indusă de stimuli, care dezvoltă inflamație și leziuni ale sistemului de recepție, propagare și prelucrare a informației dolorigene (sistem nociceptiv).

II. Conform caracterului de percepție și transmitere a stimulilor algogeni

1. **Durere rapidă (*primară, epicritică*)** – are ca prototip senzația de înțepătură.

Caracteristicile:

- Bine localizată;
- Imediat resimțită;
- Nu depășește durata aplicării stimulului;
- Produce reflexe de apărare;
- Se formează la nivel de tegumente.

2. Durerea lentă (*continuă, protopatică*)

asociată cu leziune tisulară, are caracteristicile:

- Este atroce, conduce la suferință prelungită;
- Este anticipată de durerea primară (apare la 0,1 – 0,2 sec.)
- Specifică tuturor țesuturilor;
- Depășește durata aplicării stimulului algogen.



III. Conform criteriului etiopatogenetic

1. Durere prin hipoxie-anoxie, apare la excitarea de către metaboliți a nociceptorilor regiunii ischemiate;
2. Durere prin contracții exagerate a musculaturii netede (colici);
3. Durere în inflamații tisulare;
4. Durerea indusă de substanțe chimice toxice (formaldehidă, compuși de mercur, plumb etc)

5. Durere neuropatică

apare la leziunea căilor senzitive centrale sau periferice.

Caracteristici:

- Apare spontan, sub formă de paroxisme;
- Se suprapune pe durerile cu caracter continuu;
- Nu se determină focarul lezional în țesuturile periferice.
- Apare imediat consecutiv cauzei sau tardiv (saptămâni, luni).

IV. Conform sistemului de aferențe, eferențe și integrare a nocicepției

1. Durere viscerală

- are origine în organele intraperitoneale;
- este difuză, cu prag înalt;
- exteriorizată prin dereglări vegetative pronunțate

2. Durere somatică – strict localizată,

mediată de aferențe somatice și neuronii spinali segmentari.

3. Durere referită – este heterotopică în raport cu sediul leziunii algogene (zonele Zaharin - Heid)



Modelul multifactorial al durerii

1. **Nocicepția** – impulsaii venite de la nociceptori;
2. **Durerea** – integrarea semnalelor nociceptive la nivelul maduvei spinale;
3. **Suferința** – senzație neplăcută generată în SNC și modulată prin emoții de tip depresie, stres, furie etc;
4. **Comportamentul individual “dureros”** - reprezintă răspunsul motor motivat de toate componentele sus-numite.

Nocicepția. Căile extra și intranevraxiale ale durerii

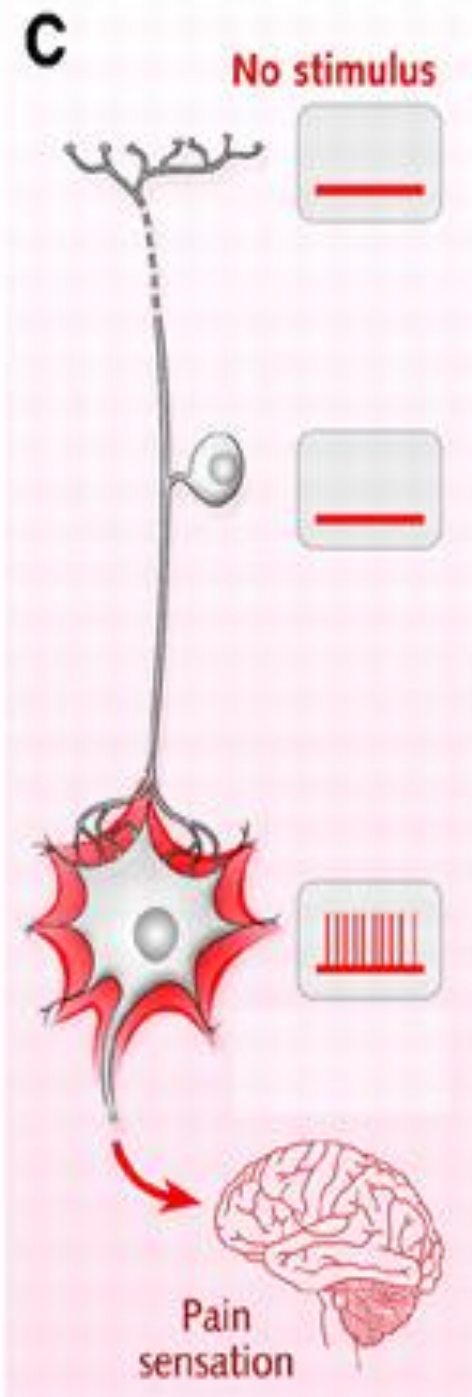
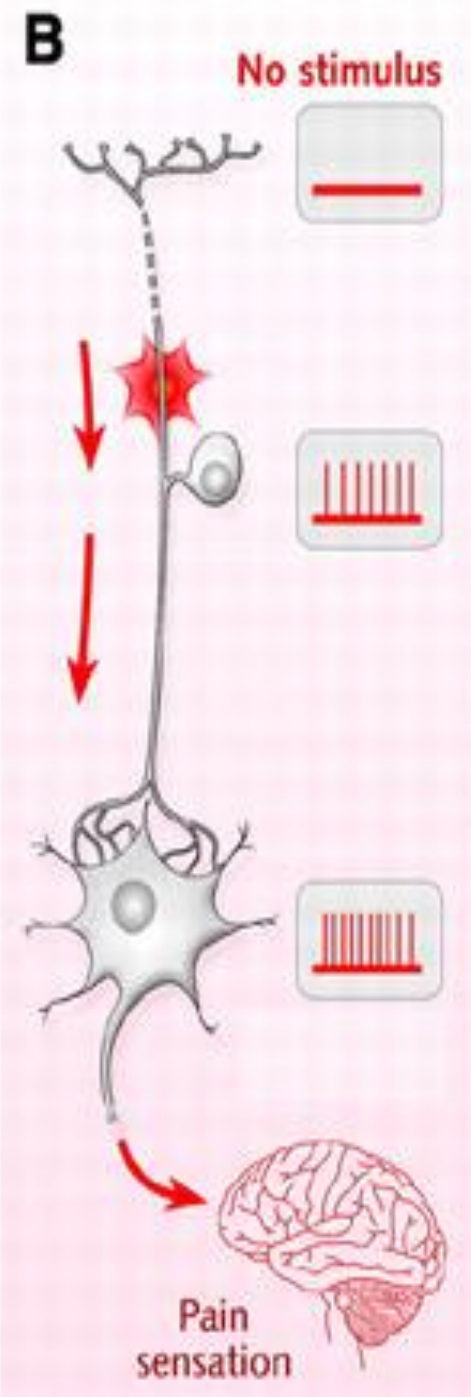
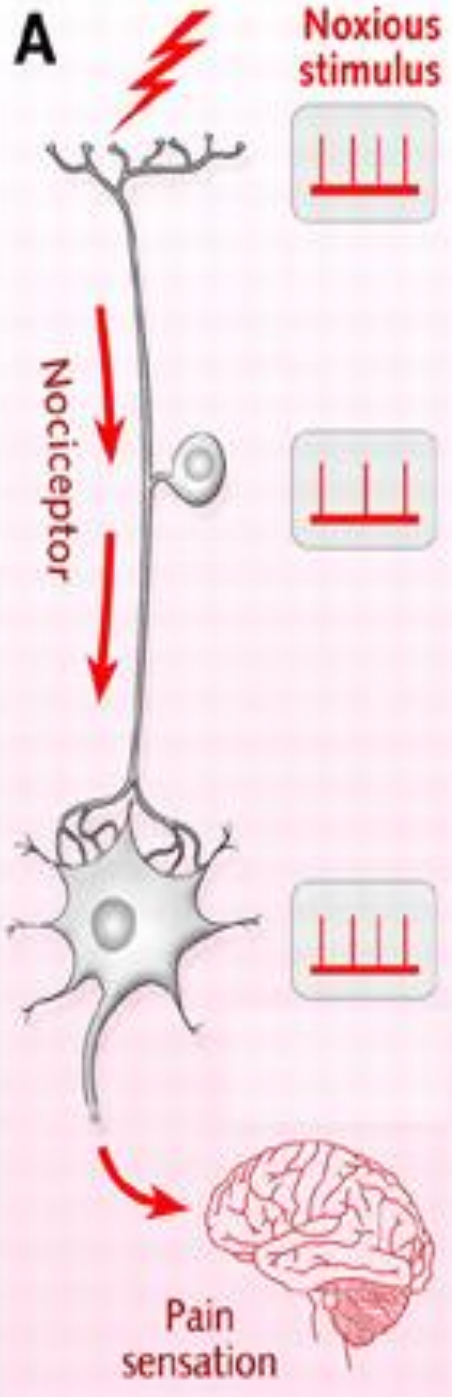
Nocicepția este realizată de nociceptori.

Nociceptorii (receptorii noxici), reprezintă terminațiuni nervoase dendritice ale neuronilor senzitivi primari.

Aceștia sunt răspândiți în tot organismul, cu excepția țesutului hepatic, renal, osos și cortical cerebral.

Nociceptorii codifică prezența, intensitatea, durata și localizarea stimulilor nocivi, transformând orice tip de energie în impuls electric.

Există un paralelism între descărcarea electrică a nociceptorilor și aprecierea subiectivă a intensității durerii, determinată de pragul de durere.



Clasificarea receptorilor noxici

1. **Nociceptori mecanici monomodali** – excitați doar de stimuli mecanici. Sînt legați de fibrele mielinice tip A-delta.
2. **Nociceptorii termici și mecanici bimodali** – excitați de stimuli mecanici și termici. Sînt legați de fibrele mielinice A-delta și C – amielinice.
3. **Nociceptori polimodali** – excitați de stimuli mecanici, termici, chimici. Sînt legați doar de fibrele C.

Structurile nervoase centrale de integrare a informațiilor nociceptive

1. Formația reticulară - sediul reacțiilor de orientare cu rol integrativ. Realizează o stimulare tonică și fazică a proiecției hipotalamice, modulează gradul de stare de veghe.

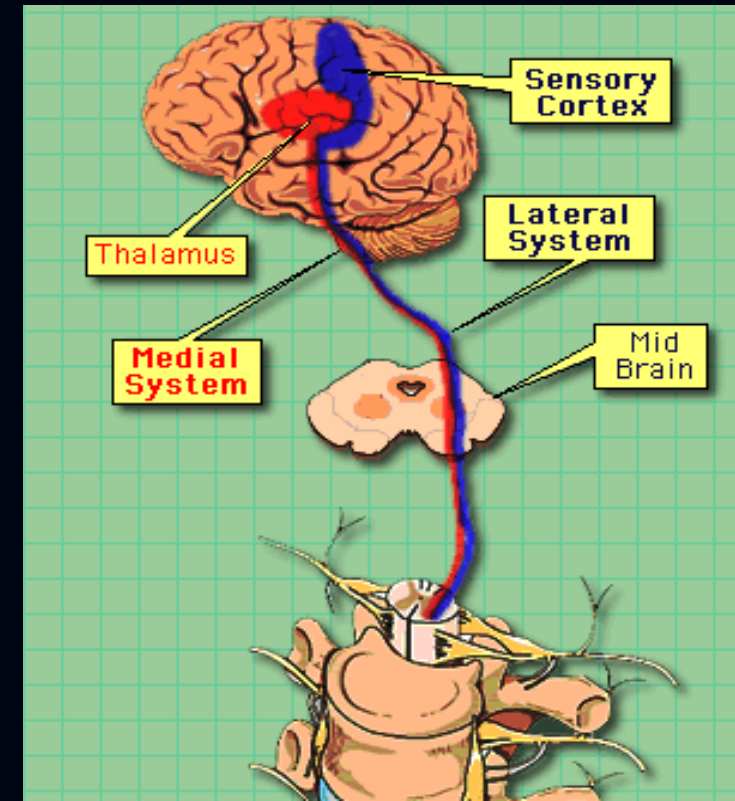
2. Sistemul talamo-hipotalamic – sediul reacțiilor de stres, reacțiilor reflexe somatice și viscerale ca răspuns la durere.



3. Riencefalul-deține rol complex modulator, supresor asupra atenției, dispoziției și motivației;

4. Cortexul cerebral - reglează activitatea subcorticală legată de durere indiferent de percepția durerii.

5. Neocortexul prefrontal – personalizează durerea și determină atitudinea afectivă, individuală, generând reacții de adaptare spatio-temporală.



Pragul de durere – este cea mai mică intensitate a stimulului capabil să provoace senzația de durere.

Variațiile individuale ale lui reprezintă criterii de apreciere a comportamentului dureros și sânt influențate de starea afectiv-emoțională a individului.

Impulsurile nociceptive (durerea) se propagă prin caile extra- și intranevraxiale (reprezentate prin fibrele A-delta mielinice și C-amielinice).

Arcul reflex al durerii

Durerea este un proces reflector, și este reprezentat prin arc reflex al durerii.

Componentele arcului reflex:

1. Aparatul receptor;
2. Căile conductoare ale durerii;
3. Structurile creierului și maduvei spinale;
4. Mediatorii, care asigură transmiterea impulsurilor algogene.

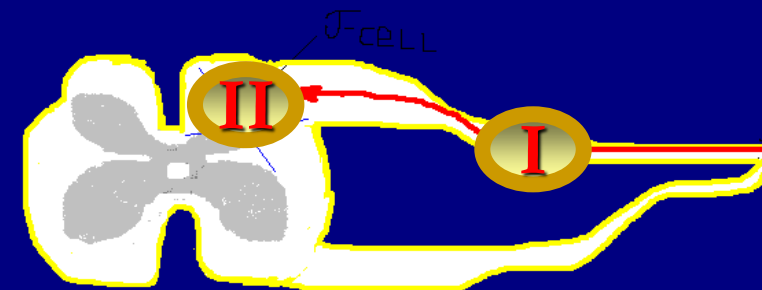
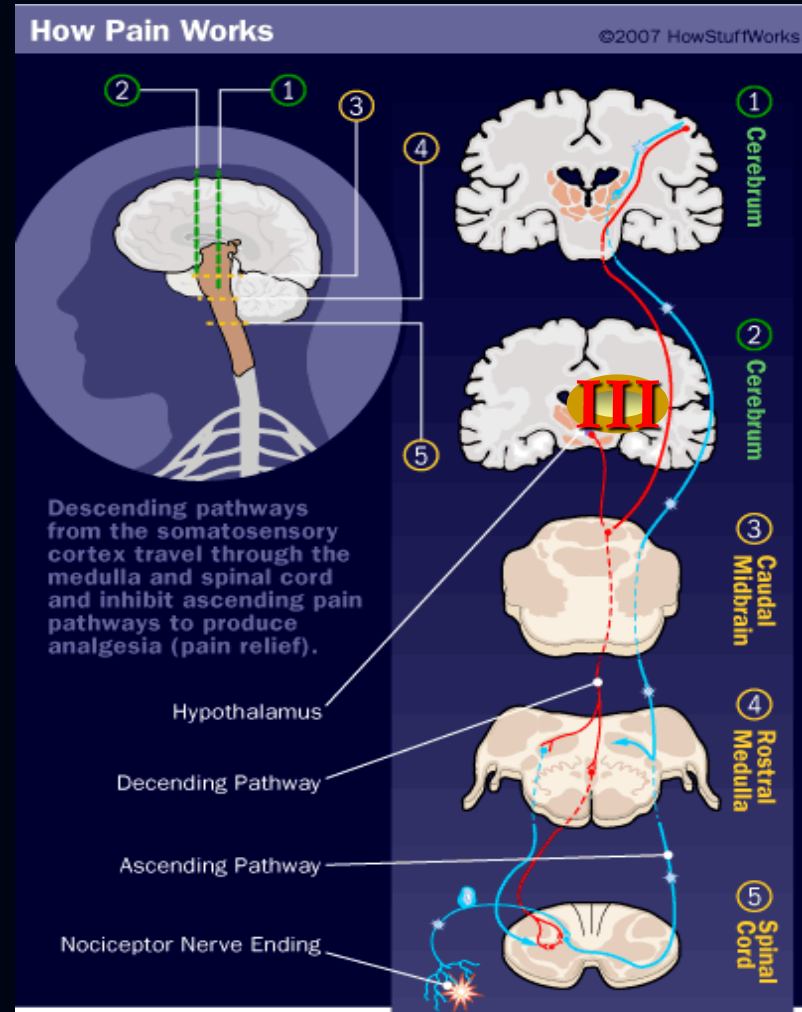
Arcul reflex al durerii

Arcul reflex al durerii este format din 3 neuroni.

Primul neuron – localizat la nivelul ganglionului spinal, atașat rădăcinii posterioare a măduvei spinării.

Al doilea neuron-este localizat în substanța gelatinoasă (SG) din *cornul posterior* al măduvei spinării.

Al treilea neuron - este localizat în nucleii ventrocaudali talamici.



Axonii neuronilor senzitivi se grupează în fibre nervoase aferente de diferite tipuri. Conducerea aferențelor nervoase algice se efectuează prin fibrele mielinice *A - delta* și *C - amielinice*.

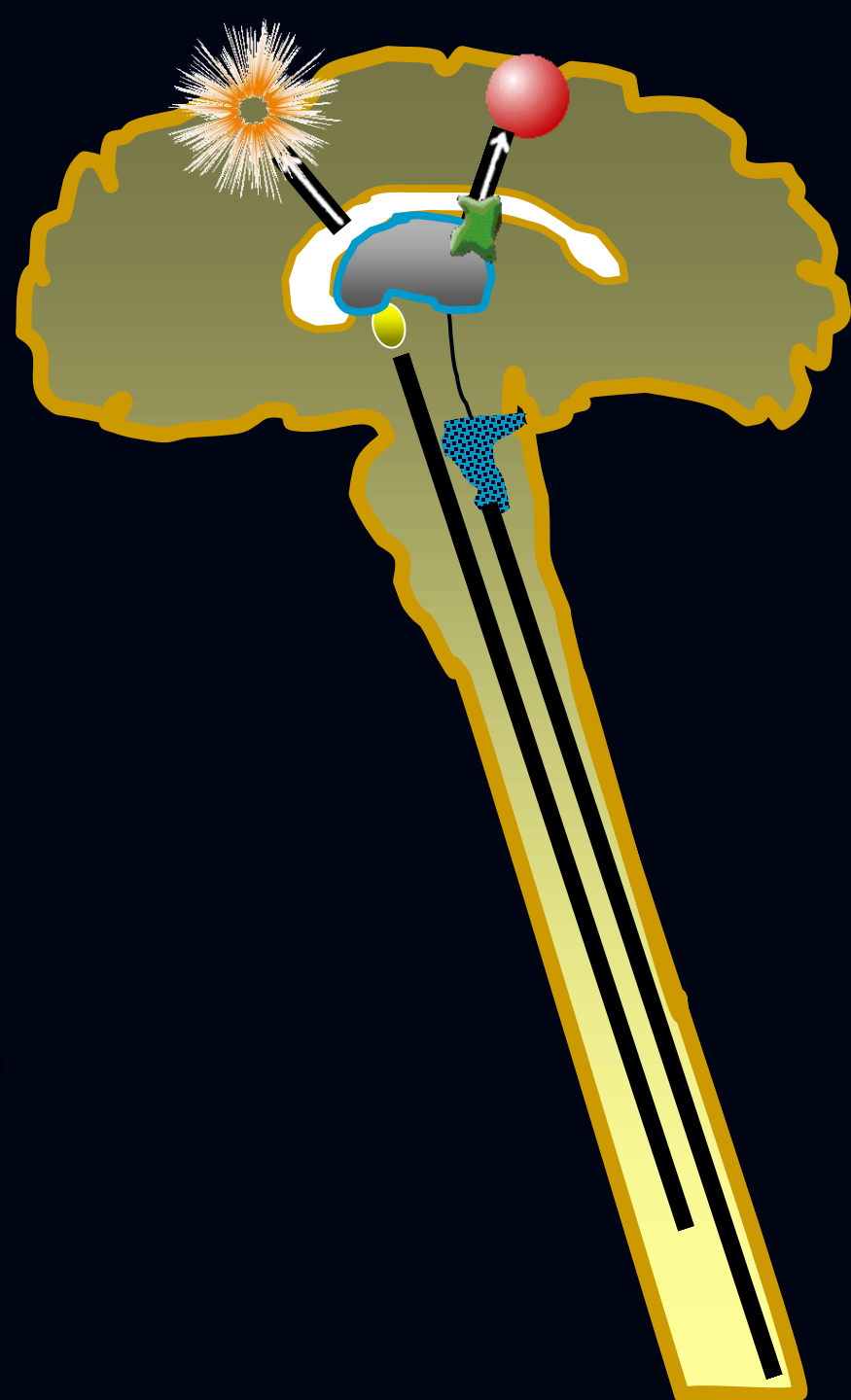
Căile sensibilitații dureroase :

1. **Tractul neo-spinotalamic** (*calea oligosinaptic* □) -format din fibrele A-delta (rapide), care conduc durerea primară, bine localizată până la nivel talamic, unde face sinapsă cu cel de-al treilea neuron. Trece prin cordonul lateral din partea opusă a măduvei.

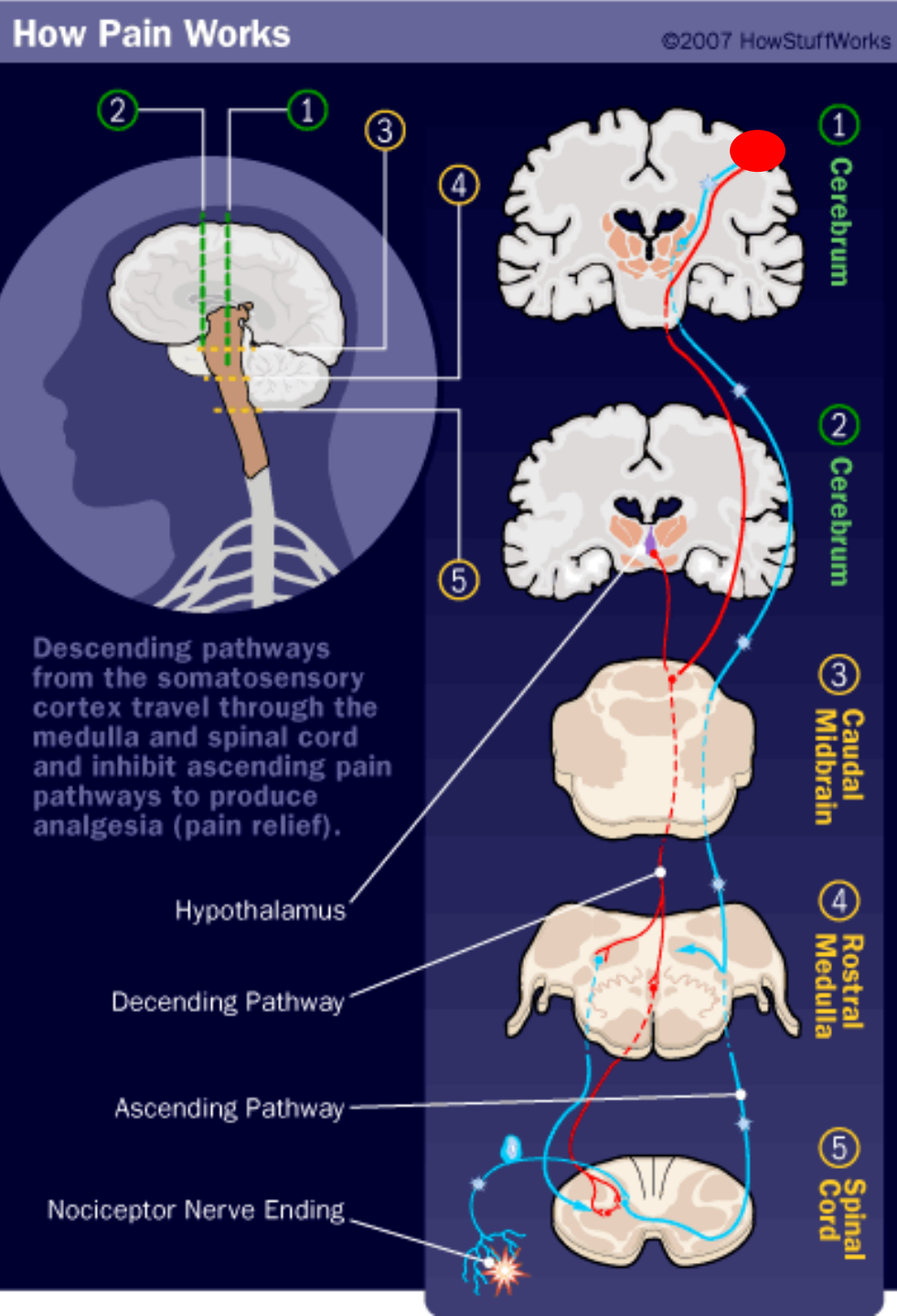
2. **Tractul paleo-spinotalamic** – format din fibrele C - amielinice (lente), care conduc durerea tardivă. Spre deosebire de cel neospinotalamic nu este localizat topografic și nu este proiectat somatotropic în cortex, ceea ce explică caracterul difuz al durerii transmise prin el.

Prin fibrele tractului neospinotalamic impulsele se propagă spre talamusul ventrobazal și regiunea somatosenzitivă a scoarței.

Prin fibrele tractului paleospinotalamic impulsele se propagă spre formația reticulară, talamusul medial, formațiunea limbică și zona motorie a scoarței.



Axonul neuronului III face sinapsa cu neuronii corticali ai ariei girusului postcentral și al lobului prefrontal, care este punctul final al transmisiei nocicepției, unde are loc decodificarea informației nocigene.



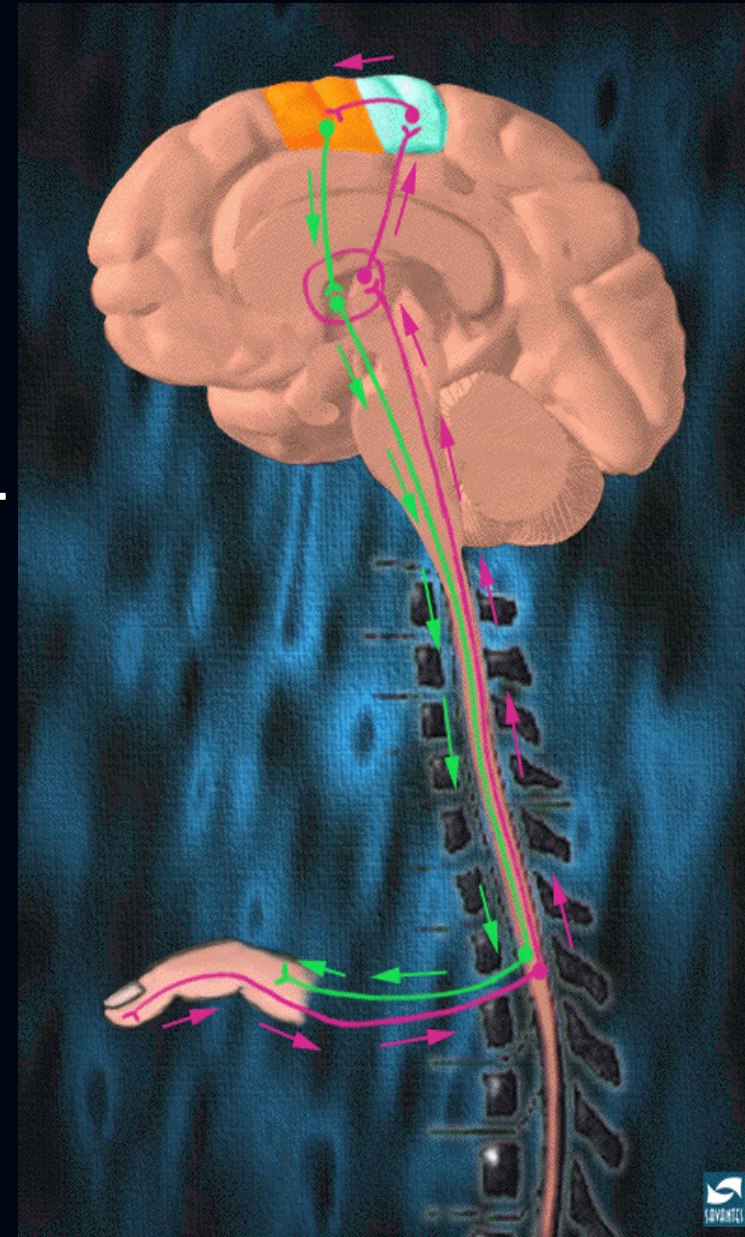
Mediatorii durerii

1. Substanța P;
2. Glutamat;
3. Aspartat;
4. Colechininogen (peptid lincat de gena colecistochininei);
5. Peptidul intestinal vasoactiv;
6. Angiotensina.

SISTEMUL ANTINOCICEPTIV

Reglarea aferenței nociceptive include 4 niveluri

1. **Nivelul integral** – reprezentat de opiaceele endogene (endorfine, enkefaline);
2. **Modulator** – reprezentat de sistemul dopaminergic, serotoninergic, noradrenalinergic, histaminergic.
3. **Reglator** – reprezentat de liberine și statine:
4. **Efactor** – reprezentat de tropine adenohipofizare.



Sistemul antinociceptiv (S.A)

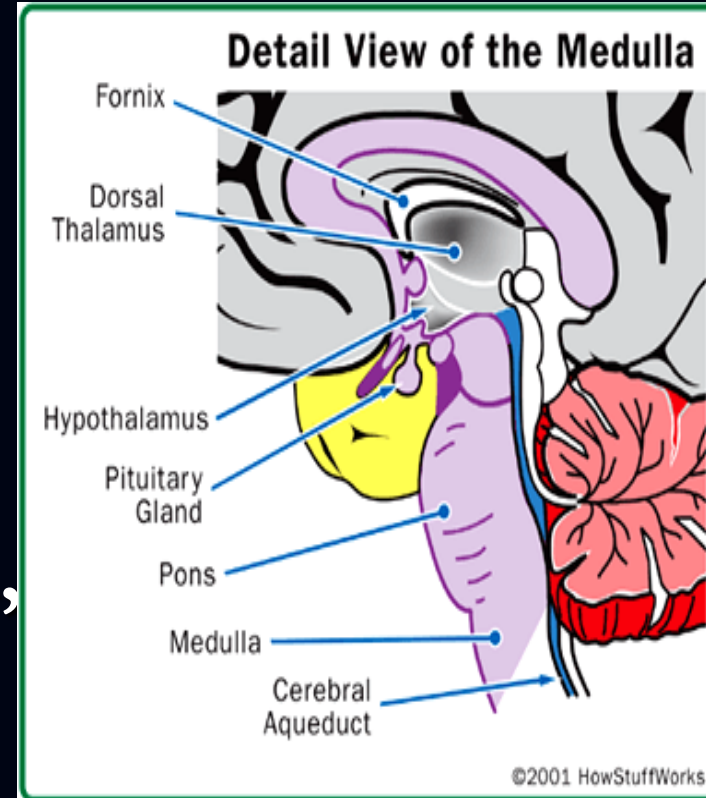
Sistemul endogen de modulare și control al durerii este localizat în:

1. *Medula spinării,*
2. *Trunchiul cerebral;*
3. *Scoarța cerebrală.*

În normă S.A este activ continuu, menținând pragul de sensibilitate a durerii.

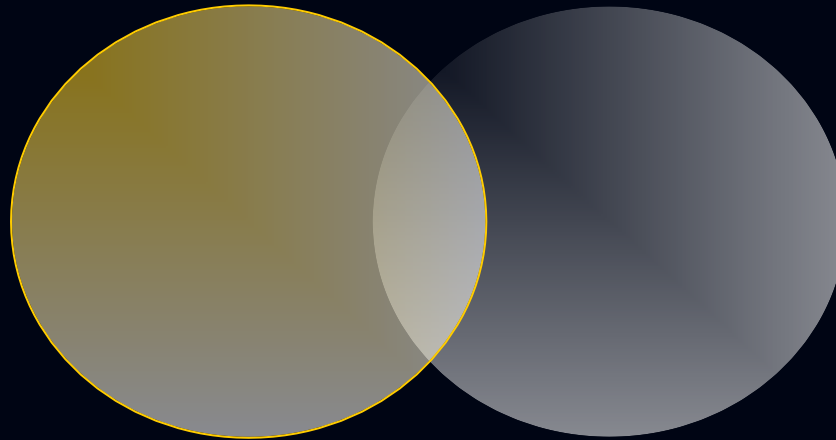
Scăderea activității S.A – induce **durere;**

Creșterea activității S.A – induce **hiperalgezie**



Sistemul antinociceptiv

S.A opiat



S.A neopiat

Sistemul opiat

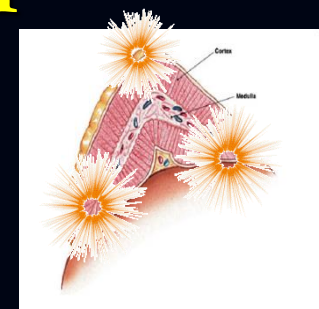
Sistemul opiat

Sistemul opiat

central



periferic



I -subsystem

II-subsystem

peptidele

- Metenkefalina

- beta-Endorfina

proenkefa-

- Leienkefalina

- Norendorfina

linmimetice

- Endorfinele

- Dinorfina

alfa,beta,gama

Opioidele endogene sunt secretate de celule localizate in :

- sistemul nervos central,
- hipotalamus,
- lobul intermediar al hipofizei,
- maduva spinarii,
- neuronii vegetati simpatici
- medulara suprarenala.

Sistemul nonopioid

1. Neuronal

- serotonina,
- dopamina,
- colina,
- noradrenergic

2. Hormonal

- vazopresina,
- somatostatina

Sistem nonopioid adrenergic

Noradrenalina inhibă transmiterea impulsurilor nociceptive la nivel segmentar și la nivel de trunchi, datorită interacțiunii ei cu alfa-adrenoreceptorii membranei postsinaptice. La nivel de trunchi NA activează neuronii inhibitori a formațiunilor trunculare (predominant a formației reticulare). La activarea structurilor adrenergice centrale se formează analgezia.

Mecanism nonopioid serotoninergic

Neuronii serotonin-ergici se atestă în **medula oblongată** și **punte**, *axonii* lor se termină în **SG**. **Serotonina** aprofundează analgezia opioidă, iar scăderea nivelului ei determină diminuarea efectului analgezic al morfinei. Excesul de serotonină, în *talamusul medial*, inhibă zonele ce reacționează la durere la nivelul n. raphe magnum - zona principală de interferență cu eferențele analgezice, ce au drept *neuromediator - serotonina*.

Beta-endorfina produce hipotensiune mediată prin căi serotonin-ergice.

Patogenia durerii cronice (patologice)

Mecanismele durerii cronice includ componentele:

1. **Sensitizarea** aferențelor primare **periferice** (a nociceptorilor).

2. **Inflamația neurogenă.**

3. **Sensitizarea centrală:**

- Funcționarea anormală a unor circuite nervoase (*formarea sistemelor patologice algice*);

- Apariția modificărilor permanente ale structurilor nervoase (*demielinizarea fibrelor nervoase*).

Sensitizarea periferică

apare ca urmare a *leziunii* □ *esuturilor/nervilor* (inflamație) și eliberarea algogenilor:

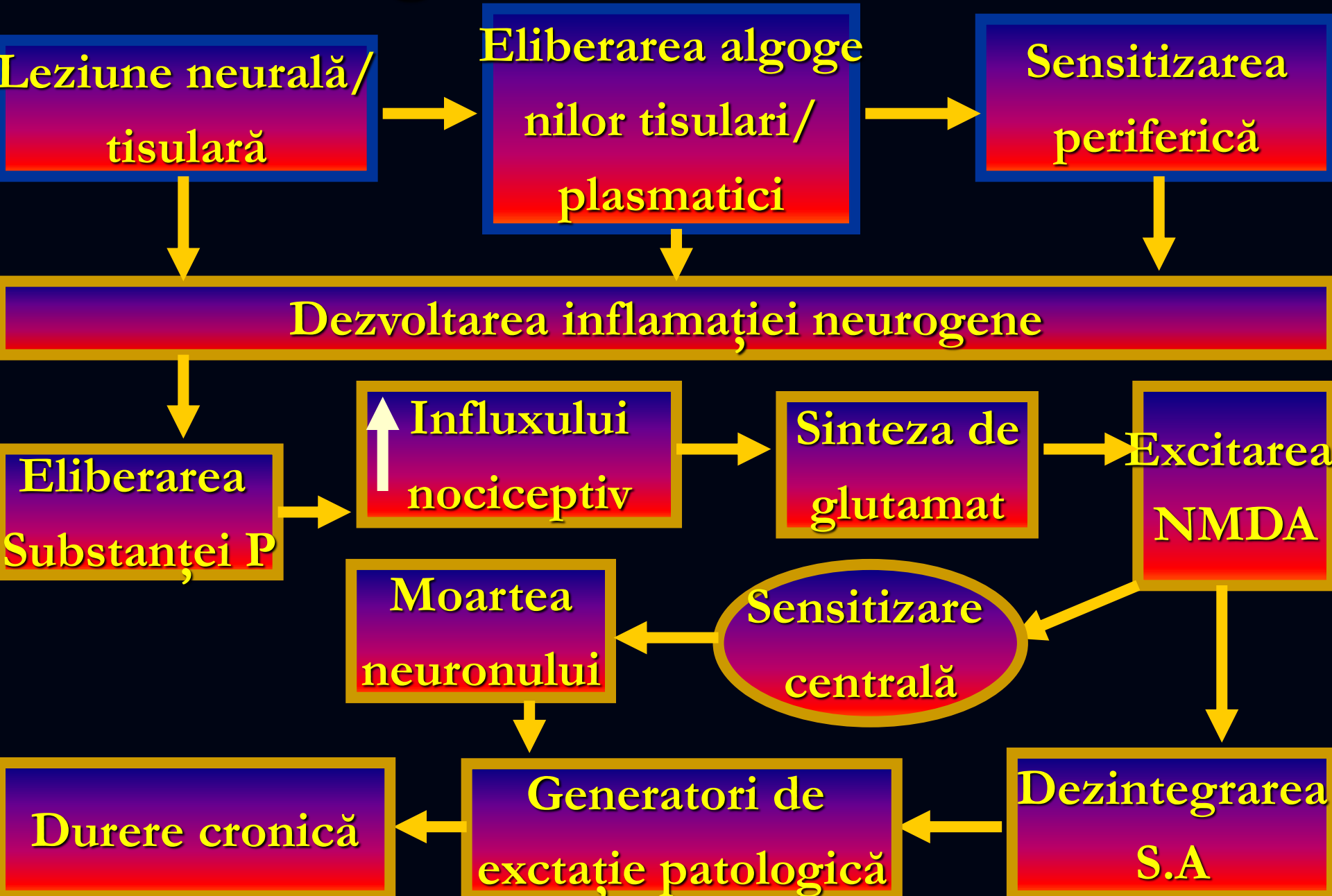
- **Tisulari** (histamina, serotonina, prostaciclina, leucotriene, citokine);
- **Plasmatică** (bradikinina - secretată din endoteliul vascular).

Se produce o activare spontană a nociceptorilor, scade pragul de excitație și crește sensibilitatea lor la excitanți subpragali.

Clinic sensitizarea periferică se exprimă prin:

- *Hiperalgezie* (sindrom algic pronunțat la acțiunea unui excitant de o intensitate minimă).
- *Alodinia* -aparitia senzației dureroase la acțiunea excitanților nedureroși (ex: tactili)

Patogenia durerii cronice



Formele durerii patologice (cronice)

1. **Cauzalgia** – durere acută, insuportabilă de tip arsură.
2. **Hiperpatia** – durere persistentă după înlăturarea stimulului algic.
3. **Hiperalgezia** – durere intensă determinată de un stimul subpragat.
4. **Alodinia** – durere apărută la acțiunea excitanților indolori.
5. **Durerea referită** - durere proiectată pe un teritoriu heterotopic în raport cu focarul leziunii (zonle Heid).

**DUREREA ESTE OTRAVA
FRUMUȘETII**

William Shakespeare