



GLOBAL YEAR AGAINST NEUROPATHIC PAIN

International Association for the Study of Pain

2014-2015

न्यूरोपैथिक दर्द की क्रियाविधि

न्यूरोपैथिक दर्द में योगदान करते हैं, neurophysiological सेलुलर, और आणविक तंत्र को समझना नयी चिकित्सकीय रणनीति के विकास के लिए महत्वपूर्ण है। न्यूरोपैथिक दर्द के कई क्लिनिक पूर्व मॉडल विकसित किया गया है।

- अधिकांश पूर्व नैदानिक पढ़ाई कृन्तकों में आंशिक परिधीय तंत्रिका चोट मॉडल का उपयोग करें। आम मॉडलों sciatic तंत्रिका (बखशा तंत्रिका चोट) के तीन डिस्टल शाखाओं में से दो की transection में शामिल हैं; transection या एक या एक से अधिक रीढ़ की नसों (रीढ़ की हड्डी में तंत्रिका बंधाव) के बंधाव; sciatic तंत्रिका (आंशिक sciatic तंत्रिका बंधाव) के व्यास का दो-तिहाई के लिए आधे से transection; और sciatic के कसना, और अधिक हाल ही में infraorbital, तंत्रिका (पुरानी कसना चोट)। इन दर्दनाक तंत्रिका चोटों के बदलाव न्युरेटिस और कटिस्नायुशूल के मॉडल शामिल हैं।
शायद बेहतर नैदानिक न्यूरोपैथिक दर्द हालत है कि नकल • अन्य मॉडल preclinical परिधीय मधुमेह से प्रेरित न्यूरोपैथी, कैंसर कीमोथेरेपी, एंटीरेट्रोवायरल ड्रग्स, शराब, और छोटी चेचक दाद वायरस शामिल हैं।
- कम आम केंद्रीय न्यूरोपैथिक दर्द की पूर्व नैदानिक अध्ययन कर रहे हैं। इन अध्ययनों से घाव या न्यूरोटॉक्सिन प्रेरित रीढ़ की हड्डी में चोट या प्रयोगात्मक एलर्जी इंसेफैलोमाईलिटिस, जो मॉडल मल्टीपल स्केलेरोसिस के कृतक मॉडल का उपयोग करें।
- ठेठ परीक्षण के समापन बिंदु यांत्रिक और थर्मल (गर्मी या ठंड) hindpaw के या गाल की अतिसंवेदनशीलता है। हाल ही में, जांचकर्ताओं तंत्रिका चोट की सेटिंग में चल रही या सहज दर्द के व्यवहार प्रभाव का आकलन करने के लिए, वातानुकूलित जगह वरीयता या वातानुकूलित जगह घृणा assays के लिए, साथ ही इस तरह के burrowing और शिकारी परिहार व्यवहार के रूप में अन्य जटिल व्यवहार से जुड़े परीक्षण का इस्तेमाल किया है।
- परिधीय तंत्रिका चोट परिधि से पृष्ठीय रूट, त्रिपृष्ठी गैन्ग्लिया, रीढ़ की हड्डी, और त्रिपृष्ठी नाभिक में सेल शरीर के लिए प्राथमिक संवेदी न्यूरोन भर में व्यापक आणविक परिवर्तन, लाती है। न्यूरोपैथिक दर्द phenotype के गहन अध्ययन के अधीन है करने के लिए इन परिवर्तनों में से कौन सा आवश्यक योगदान कर रहे हैं।



GLOBAL YEAR AGAINST NEUROPATHIC PAIN

International Association for the Study of Pain

2014-2015

- मध्य संवेदीकरण दर्दनाक तंत्रिका चोट के बाद लगातार दर्द और परपीड़ा लिए एक महत्वपूर्ण योगदान है।
- रीढ़ की हड्डी पृष्ठीय सींग सर्किट में, आणविक संरचनात्मक, और electrophysiological बदलाव का एक विस्तृत सरणी तंत्रिका और ऊतक चोट से प्रेरित और केंद्रीय संवेदीकरण के लिए योगदान कर रहे हैं। केंद्रीय संवेदीकरण में फंसा अणु रिसेप्टर्स, आयन चैनल, दूसरा दूत, साइटोकिन्स, और chemokines शामिल हैं। इन अणुओं न्यूरोन्स, glia, रक्त जनित मध्यस्थों, और प्रतिरक्षा कोशिकाओं पर हमला करने से निकाले जाते हैं।
- मध्य संवेदीकरण दर्दनाक तंत्रिका चोट के बाद लगातार दर्द और परपीड़ा लिए एक महत्वपूर्ण योगदान है।
- रीढ़ की हड्डी पृष्ठीय सींग सर्किट में, आणविक संरचनात्मक, और electrophysiological बदलाव का एक विस्तृत सरणी तंत्रिका और ऊतक चोट से प्रेरित और केंद्रीय संवेदीकरण के लिए योगदान कर रहे हैं। केंद्रीय संवेदीकरण में फंसा अणु रिसेप्टर्स, आयन चैनल, दूसरा दूत, साइटोकिन्स, और chemokines शामिल हैं। इन अणुओं न्यूरोन्स, glia, रक्त जनित मध्यस्थों, और प्रतिरक्षा कोशिकाओं पर हमला करने से निकाले जाते हैं।
- केंद्रीय संवेदीकरण में फंसा अणुओं से कई को भी स्मृति पीढ़ी और समेकन के लिए एक सबस्ट्रेट माना जाता है जो दीर्घकालिक potentiation, की प्रक्रिया में योगदान। इस संबंध में, न्यूरोपैथिक दर्द हालत चोट का एक maladaptive स्मृति से परिणाम के लिए विचार किया जा सकता है।
- विभिन्न स्थलों पर सहानुभूति अपवाही और संवेदी अभिवाही फाइबर के बीच युग्मन भी न्यूरोपैथिक दर्द के विकास में योगदान कर सकते हैं। Adrenoceptor की मध्यस्थता युग्मन तंत्रिका चोट (न्यूरोमा) की साइट पर के रूप में अच्छी तरह से सहानुभूति efferents का अंकुरण दर्दनाक परिधीय तंत्रिका चोट के बाद देखा गया है जहां पृष्ठीय रूट ganglia, में हो सकता है। यह न्यायपालिका अंकुरण पृष्ठीय सींग में दर्द ट्रांसमिशन सर्किट संलग्न हैं कि संवेदी afferents के pathophysiological सक्रियण आबाद हो सकता है।
- गतिशील स्पर्श परपीड़ा, कम दहलीज mechanoreceptive मेलिनकृत afferents की सक्रियता से दर्द का अर्थात् पीढ़ी, सामान्य रूप से nociceptive-विशिष्ट पृष्ठीय सींग सर्किट के केंद्रीय संवेदीकरण से परिणाम कर सकते हैं।



GLOBAL YEAR AGAINST NEUROPATHIC PAIN

International Association for the Study of Pain

2014-2015

- इसके अलावा केंद्रीय संवेदीकरण में योगदान और न्यूरोपैथिक दर्द हालत खराब कर सकते हैं brainstem निरोधात्मक नियंत्रण या रीढ़ की हड्डी में दर्द ट्रांसमिशन सर्किट के असामान्य उतरते सरलीकरण उतरते की कमी।
- रीढ़ की हड्डी पृष्ठीय सींग के स्तर पर और संभवतः (पूर्वकाल सिंगुलेट गाइरस सहित) उच्च cortical केन्द्रों पर GABAergic निषेध की हानि तंत्रिका चोट के बाद न्यूरोपैथिक दर्द हालत के लिए काफी योगदान कर सकते हैं।
- उपलब्ध आंकड़ों GABAergic निषेध में कमी की वजह से P2X4 purinergic रिसेप्टर्स के माध्यम से microglia की एटीपी की मध्यस्थता सक्रियण शामिल है कि घटनाओं की एक जटिल दृश्य के लिए काफी हद तक है कि संकेत मिलता है। सक्रिय microglia, बारी में, synthesize और nociceptive संदेश प्रसारित कि पृष्ठीय सींग न्यूरोन्स पर TrkB रिसेप्टर्स पर काम करता है जो मस्तिष्क व्युत्पन्न neurotrophic कारक (BDNF), रिलीज। BDNF-TrkB बातचीत GABAergic interneurons द्वारा लगाए जाने वाले निरोधात्मक नियंत्रण कम कर देता है जो पृष्ठीय सींग न्यूरोन्स में क्लोराइड ढाल, बदल। परिणाम चल रहे दर्द और परपीड़ा के लिए nociceptive सर्किट के लिए उपयोग और इस तरह उपलब्ध कराने के substrates हासिल करने के लिए भी कम दहलीज इनपुट सक्रिय करने के पृष्ठीय सींग न्यूरोन्स के excitability में वृद्धि हुई है।