



Кафедра нормальной физиологии СОГМА



- Темы лекции
ФИЗИОЛОГИЯ БОЛИ:
- НОЦИЦЕПТИВНАЯ
СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА
- АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ
СИСТЕМА



Систему восприятия и передачи
болевого сигнала называют
ноцицептивной системой (*nocere-*
повреждение, serere- воспринимать,
лат.).



НОЦИЦЕПЦИЯ – восприятие боли

Большое Боль – неопровержимое
подтверждение бытия. Цицерон

■ **Страдание, боль — это вызов на
борьбу, это сторожевой крик
жизни, обращающий внимание на
опасность** Александр Герцен

БОЛЬ – СТОРОЖЕВОЙ ПЕС ЗДОРОВЬЯ
Древнегреческие врачи

Из истории болезни (1)

Больной П. понятия не имеет, что такое боль, – он никогда не испытывал ее.. У П. врожденная анальгезия – состояние, при котором болевой сигнал от рецепторов не доходит до мозга и тот не знает, что где-то больно. П. часто травмируется – более 70 раз ломал кости, однажды в детстве откусил кусок собственного языка, получил несколько трещин в позвоночнике, – но не всегда даже замечает травмы. Это не так здорово, как может показаться, – не зная, что такое боль, он не научился избегать опасностей, вынужден осматривать себя на предмет повреждений (вдруг наступил на гвоздь и пошел дальше?) и часто ходить к врачу, чтобы проверяться на болезни, о развитии которых обычно сигнализирует боль.

Из истории болезни (2)

|| Больная К., противоположность больному П. на шкале боли. Ее лицо, ноги, руки покрываются болезненными синяками и отеками, потому что кровеносные сосуды воспаляются практически от любого воздействия – тепла, стресса, физического контакта. В детстве К. прижималась к доступной металлической поверхности, чтобы охладиться и уменьшить боль. Сегодня она ходит только в свободной одежде (трение равно боли), спит на специально охлажденных подушках (жар равен боли), начинает день с 50 мг морфина и продолжает его на обезболивающих. У К. так называемый синдром «горящего человека», или эритромелалгия, – заболевание сосудов, сопровождающееся жгучей болью.



- **Рене ЛЕРИШ (1879-1955)**
- **Французский хирург и физиолог, Заведующий кафедрой экспериментальной медицины в Коллеж де Франс и в Лионе, создатель нового физиологического направления в хирургии,**
 - **Основоположник криогибернации**

Рене Лериш писал: «Боль не охраняет человека, она его истощает. Есть один вид боли, который переносит человек – это боль у другого человека.

Боль – защитная реакция? Счастливое предупреждение? Но в действительности большинство болезней, и, притом, наиболее тяжелых, появляется у нас без предупреждения.

Почти всегда болезнь – драма в двух актах, из которых первый протекает в мрачном безмолвии наших тканей; светильники погашены, мерцают лишь свечи, когда же появляется боль, это почти всегда уже второй акт. Слишком поздно, развязка приближается. И боль делает только более мучительным, более печальным уже и так безнадежное состояние. Боль создает второе действие драмы, причем первое действие нуждающееся в ее защите было сыграно без ее сопровождения».

Качество, окраска, оттенки боли

- острая, тупая, колющая, режущая, тянущая, гложущая, давящая, буравящая, дергающая, пульсирующая, стучащая, жгучая, пронизывающая, сверлящая, стреляющая, мозжащая, грызущая, ноющая, глухая, тихая, монотонная, мгновенная, молниеносная, ясная, темная, колючая, кусающая, долбящая, щекочущая, жуткая, мучительная, невыносимая, неотступная, нестерпимая, безграничная, бесконечная, жестокая, опоясывающая, скручивающая, сжимающая и др.

БОЛЬ

- **БОЛЬ – ЭТО НЕПРИЯТНОЕ ОЩУЩЕНИЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ПЕРЕЖИВАНИЕ, СВЯЗАННОЕ С РЕАЛЬНЫМ ИЛИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ, ИЛИ ОПИСЫВАЕМОЕ В ТЕРМИНАХ ТАКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ** International Association for the Study of Pain.
- **БОЛЬ - ЭТО ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА, ВОЗНИКАЮЩАЯ ПРИ СИЛЬНОМ РАЗДРАЖЕНИИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ, ЗАЛОЖЕННЫХ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ.**

Боль

- *Боль не дает информации о внешнем мире;*
- *Боль делят на физиологическую и патологическую*
- *Физиологическая боль – адекватная реакция нервной системы на сверхпороговый раздражитель, сигнал об опасности повреждения или возникшем повреждении, сигнал предупреждающий о потенциально опасных для организма факторах или процессах*

Физиологическая боль


- Физиологическая боль – есть результат раздражения болевых рецепторов
- Болевые рецепторы называют ноцицепторами
- Факторы, действующие на ноцицепторы и вызывающие боль, называют алгогенами
- Боль, являясь рефлекторным процессом, включает и все основные звенья рефлекторной дуги: рецепторы (ноцицепторы), болевые проводники, образования спинного и головного мозга, а также медиаторы, осуществляющие передачу болевых импульсов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛИ

А) Физическая:

- Ноцигенная
- Нейрогенная

Б) Психогенная

A person wearing a dark blue or black hooded sweatshirt is leaning their head and arms on a white metal railing. They are looking out over a vast, calm body of water under a pale, overcast sky. The scene conveys a sense of solitude and contemplation.

**Когда болит тело -
это боль,
когда болит душа -
это мука...**

ПОКА ЧЕЛОВЕК
ЧУВСТВУЕТ БОЛЬ, ОН ЖИВ.
ПОКА ЧЕЛОВЕК ЧУВСТВУЕТ
ЧУЖУЮ БОЛЬ, ОН **ЧЕЛОВЕК**



ФИЗИЧЕСКАЯ Ноцигенная боль

- - *при раздражении кожных ноцицепторов, ноцицепторов глубоких тканей или внутренних органов тела;*
- *возникающие импульсы, следуя по классическим анатомическим путям, достигают высших отделов нервной системы и отображаются сознанием, формируется ощущение боли.*

ФИЗИЧЕСКАЯ **Боль** Нейрогенная

- **Боль вследствие повреждения периферической или центральной нервной системы и не связанная с раздражением ноцицепторов.**

1. Имеет характер дизестезии. Хотя описания характера: тупая, пульсирующая или давящая являются наиболее частыми для подобной боли, типичными характеристиками для неё считаются определения: обжигающая и стреляющая.
2. Необъяснимой характерной чертой даже резкой нейрогенной боли является то, что она не мешает засыпанию пациента. Однако если даже больной засыпает, он внезапно просыпается от сильной боли.
3. Нейрогенная боль невосприимчива к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах. Это демонстрирует то, что механизм нейрогенной боли отличается от опиоид-чувствительной ноцигенной боли.

НЕЙРОГЕННАЯ БОЛЬ

4. В огромном большинстве случаев нейрогенной боли отмечается частичная потеря чувствительности.
5. Характерны вегетативные расстройства, такие как снижение кровотока, гипер и гипогидроз в болевой области. Боль часто усиливает или сама вызывает эмоционально-стрессовые нарушения.
6. Обычно отмечается **аллодиния** (означающая болевое ощущение в ответ на низко интенсивные, в нормальных условиях не вызывающие боли раздражители). Например, лёгкое прикосновение, дуновение воздуха или причёсывание при тригеминальной невралгии вызывает в ответ “болевым залп”

Классификация боли (Г.Гед, 1881)

■ ФИЗИЧЕСКАЯ :

- Первый тип — *эпикритическая, острая, первичная боль*, представляет собой ощущение «светлой» коротко-латентной, хорошо локализованной и качественной детерминированной боли. Первичная боль имеет адаптационное значение. Возникает при раздражении специфических рецепторов и афферентацией в А-дельта-волокнах.
- Второй тип — *протопатическая, вторичная боль*, представляет собой ощущение «темной», длинно-латентной, плохо локализованной, тягостной, тупой боли. Связана с афферентацией в С-волокнах. Характерна для хронической боли.

Классификация боли

■ *По локализации:*

- соматическую поверхностную (в случае повреждения кожных покровов),
- соматическую глубокую (при повреждении костно-мышечной системы),
- висцеральную (при повреждении внутренних органов).

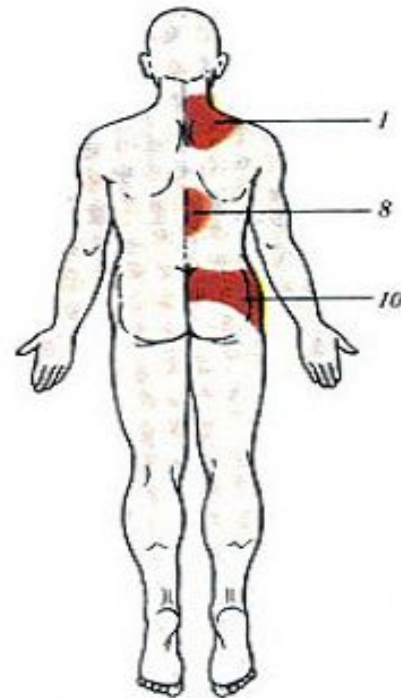
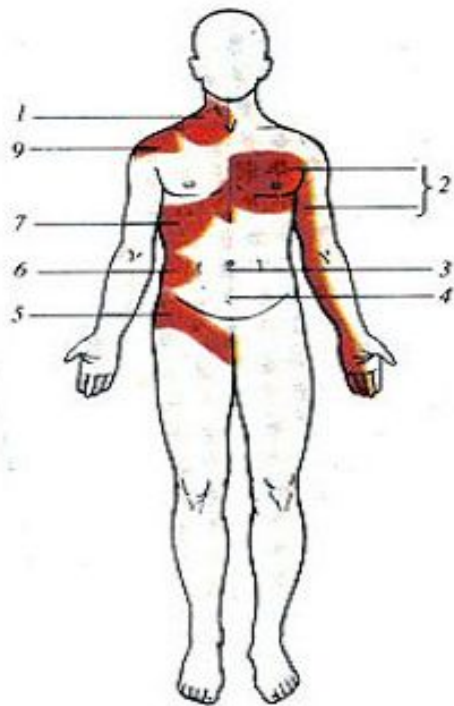
По месту повреждения структур нервной системы:

- Боли, возникающие при повреждении периферических нервов, называют нейропатическими болями, а при повреждении структур ЦНС - центральными болями

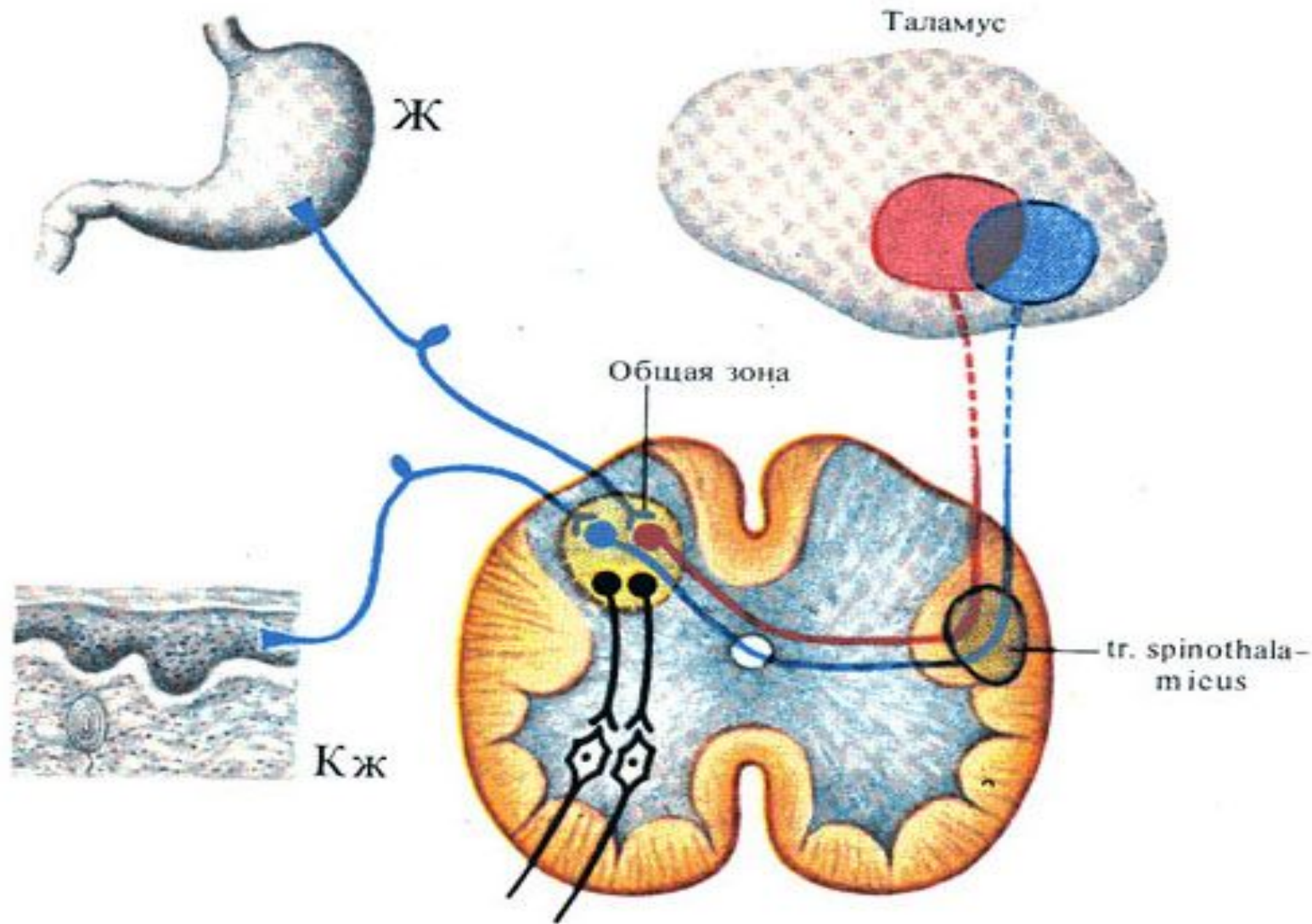
Классификация боли

- *При не совпадении боли с местом повреждения выделяют:*
 - проецируемую боль (например, при сдавлении спинномозговых корешков, боль проецируется в иннервируемые ими области тела).
 - отраженную боль (возникает вследствие повреждения внутренних органов и локализуется в отдаленных поверхностных участках тела. Иными словами, по отношению к кожной поверхности боль отражается на соответствующем дерматоме, например в виде зон Захарьина-Геда.)

Отраженные боли (зоны Захарьина – Хеда)

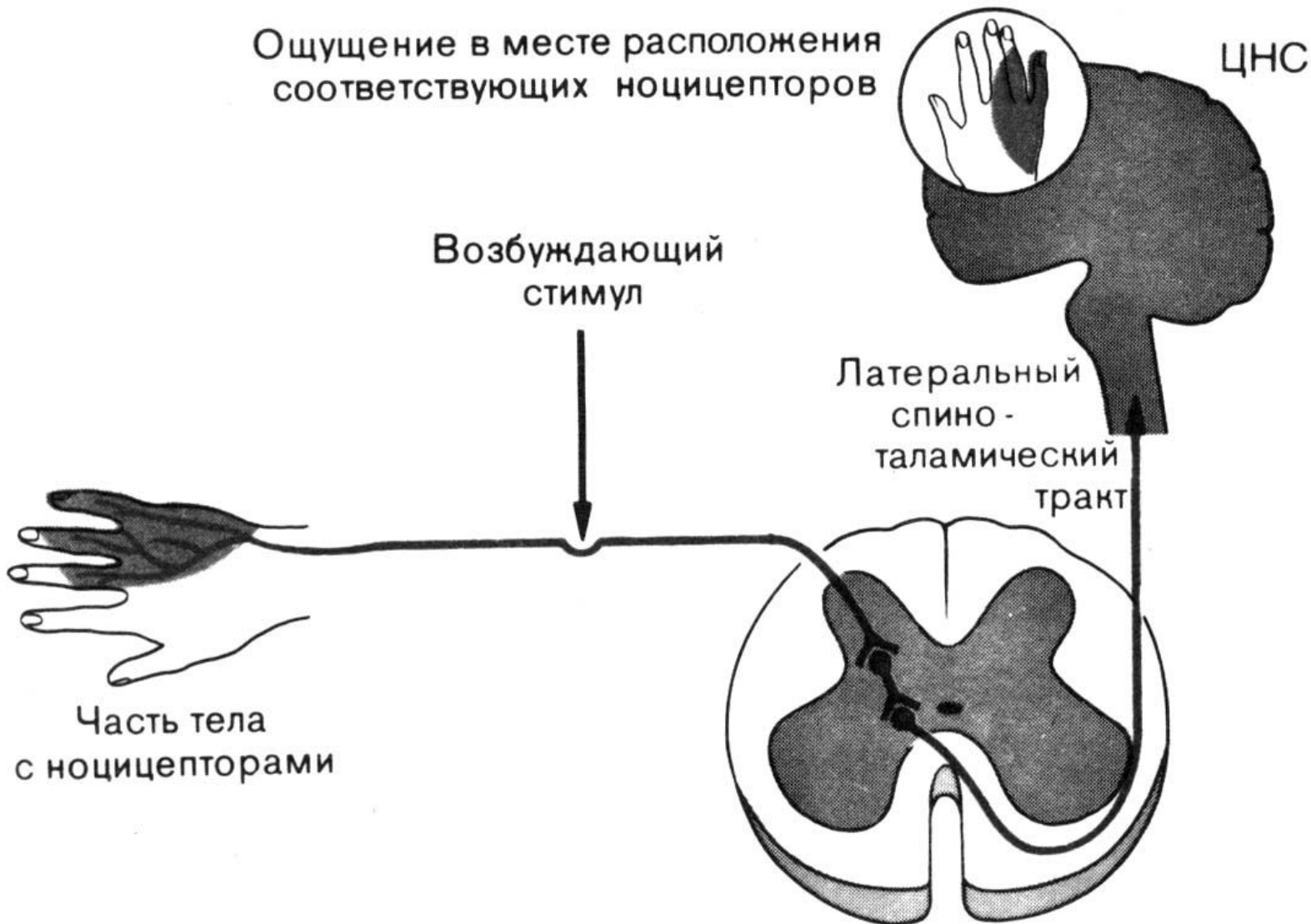


МЕХАНИЗМ ОТРАЖЕННЫХ БОЛЕЙ



Проецируемая боль

Ощущение в месте расположения соответствующих ноцицепторов




Фантомные боли


- "Ноги занимали у Мересьева все мысли. Порой, забывшись, он ощущал боль в ступне, менял позу, и только тут доходило до его сознания, что ступни нет. В силу какой-то нервной аномалии отрезанные части больного долго как бы жили вместе с телом: вдруг начинали чесаться, ныть к сырой погоде и даже болели» - Б. Полевой, «Повесть о настоящем человеке»
- "Многие из ампутированных чувствуют по временам боль в пальцах, уже давно не существующих, определяют даже и в которых пальцах боль сильнее... Кто наблюдал их, тот, наверное, согласится со мной, что нельзя хладнокровно смотреть на страдальцев в пароксизме болей". - Н. И. Пирогов, "Начала общей военно-полевой хирургии":



РАЗБЕРЕМСЯ С ТЕРМИНАМИ



- 
- Процесс, при котором повреждающее воздействие трансформируется в виде электрической активности на окончаниях чувствительных нервов носит название трансдукции



- Наряду с трансдукцией ноцицепцию составляют еще 3 физиологических процесса:

- Трансмиссия

- Модуляция

- Перцепция



■ Трансмиссия - проведение возникших импульсов по системе чувствительных нервов. Проводящие пути, ее обеспечивающие

В 2005-10 годах китайские и американские ученые получили доказательства связи боли с геном SCN9A: один вид мутаций в нем может вызвать избыточную активность натриевых каналов Nav1.7, другой – их блокировку, что вызывает слишком острую или, наоборот, нулевую чувствительность к боли.

талам
проекция.

Рисунок 1

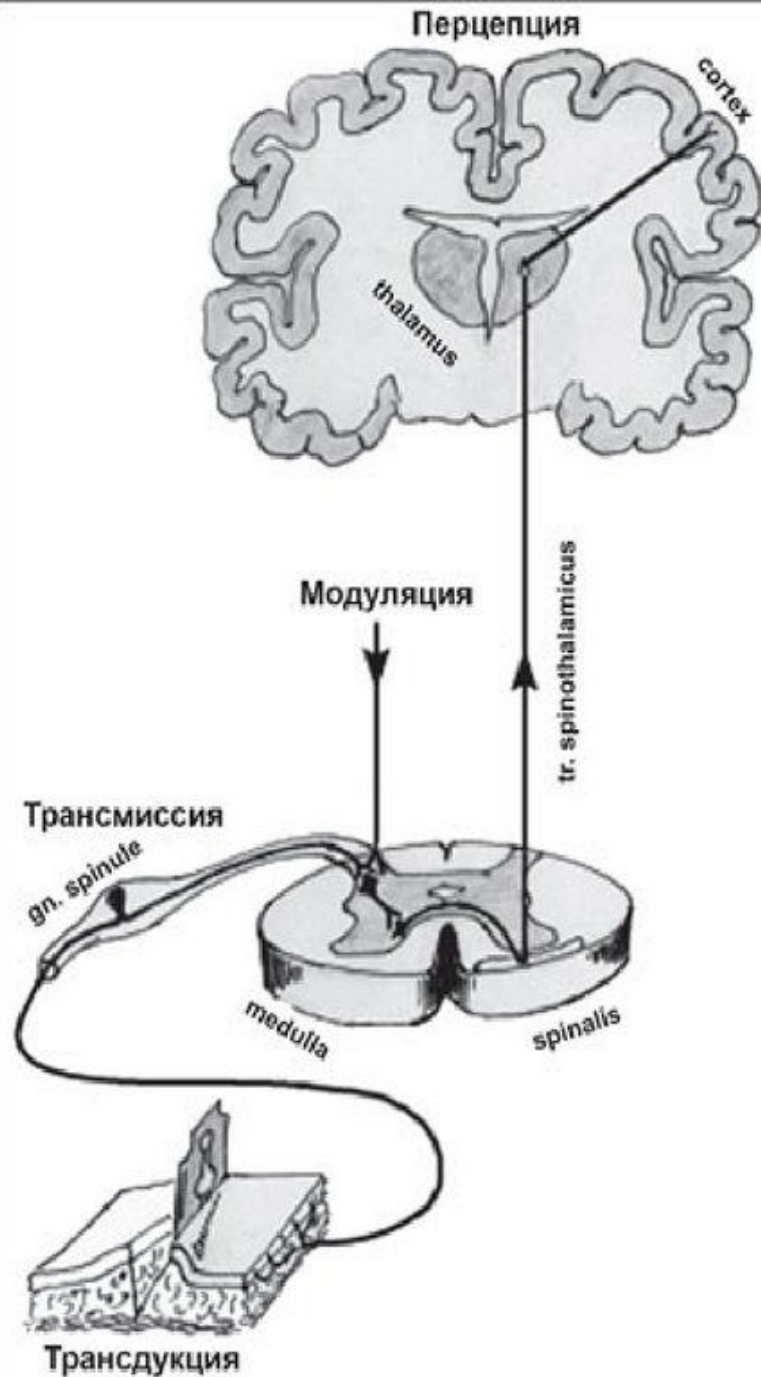


Рисунок 1

- Модуляция - это процесс, при котором ноцицептивная трансмиссия модифицируется под влиянием нейрональных воздействий.
- Перцепция является финальным процессом, при котором трансдукция, трансмиссия и модуляция, взаимодействуя с индивидуальными физиологическими особенностями личности, создают конечное субъективное эмоциональное ощущение, воспринимаемое как боль

- Конечной собирательной станцией ноцицептивной импульсации является *таламус*. Из его структур участие в ноцицепции принимают вентробазальный комплекс, задняя группа ядер, медиальные и интраламинарные ядра.

ПУТИ РЕЦЕПЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ БОЛИ

■ Болевые рецепторы по модальности:

- 1. Механоноцицепторы расположены так, что обеспечивают контроль целостности кожи и слизистых, суставных сумок, поверхности мышц... Они возбуждаются в результате механического смещения мембраны, что позволяет ионам натрия проникать внутрь и вызывать деполяризацию нервного окончания. Возбуждение от большинства механоноцицепторов передается по А-дельта волокнам.

БОЛЕВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ПО

МОДАЛЬНОСТИ

- 2. Термоноцицепторы активируются действием высоких или низких температур, выходящих за пределы физиологического диапазона. Термоноцицепторы передают возбуждения также по волокнам группы А-дельта.

БОЛЕВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ПО МОДАЛЬНОСТИ

3. Хемоноцицепторы расположены в более глубоких слоях тканей.

Специфическими раздражителями для хемоноцицепторов являются **аллогены** — *вещества, выделяющиеся при повреждении клеток или развитии воспалительных процессов в тканях.*

Аллогены вызывают возбуждение хемоноцицепторов, а также повышают их чувствительность к последующим раздражениям

Болевые рецепторы по анатомическому строению:

1. Свободные нервные окончания

разветвлённые в виде дерева (миелиновые волокна). Они представляют собой быстрые А - дельта волокна, проводящие раздражение со скоростью 6 - 30 м\с. Эти волокна возбуждаются высокоинтенсивными механическими (булавочный укол) и, иногда, термическими раздражениями кожи.

Болевые рецепторы по

- **2. *Плотные инкапсулированные гломерулярные тельца* (немиелиновые C - волокна, проводящие раздражение со скоростью 0,5 - 2 м\с). Представлены полимодальными ноцицепторами, поэтому реагируют как на механические, так на температурные и химические раздражения. Они активируются химическими веществами (алкоголами), возникающими при повреждении тканей, являясь одновременно и хеморецепторами..**

РАЗЛИЧАЮТ ТРИ ТИПА АЛГОГЕНОВ:

- *тканевые* (ацетилхолин, серотонин, гистамин, простагландины, ионы H^+ , K^+ , Na^+ ,),
- *плазменные* (брадикинин, каллидин)
- *выделяющиеся из нервных окончаний* (вещество P).

Эффекты алгогенов:

- *Тканевые алгогены* непосредственно активируют свободные нервные окончания.
- *Плазменные алгогены* также могут непосредственно возбуждать нервные окончания, но чаще они повышают чувствительность ноцицепторов.
- *Вещество P* при повреждающих воздействиях выделяется из нервных окончаний и действует на рецепторы, локализованные на этих же окончаниях, вызывая генерацию потока ноцицептивных импульсов

ПРОВОДНИКИ И ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БОЛИ

ЗАДНЕРОГОВОЙ КОМПЛЕКС:

- **“ноцицептивные специфические”** нейроны, активируемые только ноцицептивными стимулами

- **“конвергентные”** нейроны, активируемые также и неноцицептивными стимулами

- На уровне задних рогов спинного мозга большое число первичных афферентных раздражений передаются через *интернейроны или ассоциативные нейроны*, чьи синапсы облегчают, либо препятствуют передаче импульсов.

Периферический и центральный контроль локализуется в желатинозной субстанции, примыкающей к слою клеток ядер задних рогов.

Компоненты боли

1. Сенсорно-дискриминативный
2. Аффективный (эмоциональный)
3. Вегетативный
4. Двигательный
5. Когнитивный (оценка интенсивности)
6. Память



АНТИНОЦИЦЕПТИВН АЯ СИСТЕМА

Антиноцицептивная система

Антиноцицептивная система – это иерархическая совокупность нервных структур на разных уровнях ЦНС, с собственными нейрохимическими физиологическими механизмами, способная тормозить деятельность болевой (ноцицептивной) системы.

Структуры антиноцицептивной



- 1. АНЦ-структуры среднего, продолговатого и спинного мозга. Главные из них: серое околотоводопроводное вещество, ядра шва и ретикулярной формации, а также желатинозная субстанция спинного мозга.**

- 2. АНЦ-структуры гипоталамуса.**

- 3. АНЦ-структуры второй соматосенсорной зоны коры.**



4 вида антиноцицептивных систем

- **1) Нейронная опиатная система
(эндорфины, энкефалины)**
- **2) Нейронная неопиатная система
(каннабиноиды, серотонин, норадреналин,
дофамин, ГАМК, глицин)**
- **3) Гормональная опиатная система (бета-
эндорфин)**
- **4) Гормональная неопиатная система
(вазопрессин, окситоцин, ангиотензин,
нейротензин)**

4 механизма действия

антиноцицептивной системы

1. Срочный механизм.

Возбуждается действием болевых стимулов, использует систему

нисходящего торможения

быстро ограничивающую

ноцицептивное воздействие

задних рогов спинного мозга

механизм участвует в

аналгезии (обезболивании)

реакция подавляется, если

одновременно действует другой болевой

стимул.

Одна боль всегда
уменьшает другую.
Наступите вы на хвост
кошке, у которой болят
зубы, и ей станет легче.

А.П.Чехов

|| 2. *Короткодействующий механизм.*

Запускается гипоталамусом, вовлекает систему нисходящего тормозного контроля среднего, продолговатого и спинного мозга. Этот механизм ограничивает болевое возбуждение не только на уровне спинного мозга, но и выше, активируется стрессогенными факторами.



■ 3. *Длительнодействующий механизм.*

- **Активируется при *длительной боли.* Центры его находятся в *гипоталамусе.* Вовлекается система *нисходящего тормозного контроля.* Этот механизм ограничивает восходящий поток болевого возбуждения на всех уровнях ноцицептивной системы. Этот механизм подключает *эмоциональную оценку* и придает *эмоциональную окраску боли.***



■ 4. *Тонический механизм.*

Поддерживает *постоянную* активность антиноцицептивной системы. Центры его находятся в орбитальной и фронтальной областях коры, расположенных за лбом и глазами.

Обеспечивает *постоянное тормозное влияние* на активность ноцицептивной структуры на всех уровнях. Важно отметить, что это происходит даже *при отсутствии боли*. Таким образом, с помощью антиноцицептивных структур коры больших полушарий головного мозга можно *заранее подготовиться* и затем при действии болевого раздражителя уменьшить болезненные ощущения.

СЕГМЕНТАРНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ

- **Неноцицептивное раздражение снижает болевые ощущения – теория «входных ворот»**

Теория “воротного

контроля действия толстых

периферических волокон, закрывающих ворота, заключается в том, что боль, возникающая в мышцах и суставах, уменьшается контрраздражением, - механическим растиранием поверхности кожи или использованием раздражающих мазей.

Второй механизм (закрытие ворот изнутри) вступает в действие в случае *активации нисходящих тормозных волокон* из ствола мозга. В этом случае нисходящие волокна активируют интернейроны, расположенные в поверхностных слоях задних рогов, постсинаптически ингибирующих желатинозные клетки, предотвращая тем самым передачу информации выше.

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ

Нисходящие антиноцицептивные волокна ингибируют афферентное проведение сигнала по ноцицептивным путям благодаря пре- и постсинаптическому торможению посредством высвобождения тормозных нейромедиаторов (глицина, гамма-аминомасляной кислоты, аденозина и других)

Дополнительное ноцицептивное раздражение (в другой области) – диффузное антиноцицептивное ингибирующее влияние (DNIC – diffuse nociceptive inhibitory control)

Боль врачует боль. Дионисий Катон

2 главных антиноцицептивных системы – опиатная и каннабиоидная (еще - глициновая и ГАМК)

1. Опиатная система - участки связывания 5 пептидов:

- **Лей-энкефалин (5 АМК: Тир-Гли-Гли-Фен-Лей),**
- **Мет-энкефалин (5 АМК: Тир-Гли-Гли-Фен-Мет),**
- **Динорфин А (17 АМК),**
- **Динорфин В (13 АМК),**
- **β-Эндорфин (31 АМК).**

Локализация опиатных рецепторов - пресинаптическая мембрана ноцицепторов (70%), окончания С-волокон, спинной и головной мозг.

2. Каннабиоидная система – СВ₁ и СВ₂ рецепторы.

Их активируют производные арахидоната – анандамид (санскр. *ананда* – блаженство) и 2-арахидонил-глицерол.

Психотропный агонист – Δ⁹-тетра-гидро-каннабиол.

3 типа опиатных рецепторов (мю; дельта; каппа – все сопряжены с G-белками):

1. μ (мю) – мет-энкефалиновые и β -эндорфиновые рецепторы (подтипы - μ_1 , μ_2 и μ_3). Агонисты – морфин, α -метил-фентанил (в 600 раз наркотеннее морфина).

Эффекты активации – угнетение аденилатциклазы (\downarrow цАМФ) и открытие K^+ каналов \rightarrow

2. δ (δ_1 , δ_2 , дельта) – рецепторы для динорфина А.

Агонист – Дельторфин

Эффекты активации – также: угнетение аденилатциклазы (\downarrow цАМФ) и открытие K^+ каналов \rightarrow

3. κ (κ_1 , κ_2 , κ_3 , каппа) – лей-энкефалиновые рецепторы

Агонисты – Кетоциклозоцин, Налбуфин. Эффекты активации: закрываются Ca^{2+} каналы \rightarrow

- **По существующим оценкам, порядка 20% взрослых по всему миру страдают от хронических болей. Это делает поиск лекарств от такой боли одним из приоритетов мирового здравоохранения.**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

1. 1) Местная анестезия

- 2. Терминальная
- 3. Инфильтрационная

4. 2) Региональная анестезия

- 5. Спинальная
- 6. Проводниковая
- 7. Плексусная

8. 3) Общая анестезия - наркоз

- **Желаю всем Вам в жизни всегда испытывать пять видов БОЛЕЙ:**
- **...чтоб болели пальцы при счёте денег;**
- **...чтоб болели губы от поцелуев любимого человека;**
- **...чтоб болели глаза при виде несправедливости и чужой боли;**
- **...чтобы болела душа от любви к своей родине;**
- **... чтоб болело сердце от любви к родителям!!!**

