

**Волгоградский государственный
медицинский университет
Кафедра нормальной физиологии**

ЛЕКЦИЯ № 10

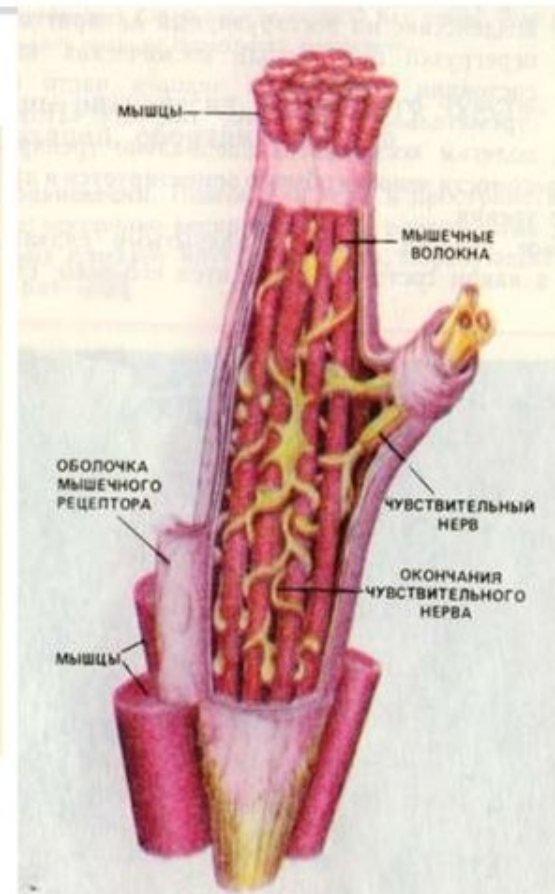
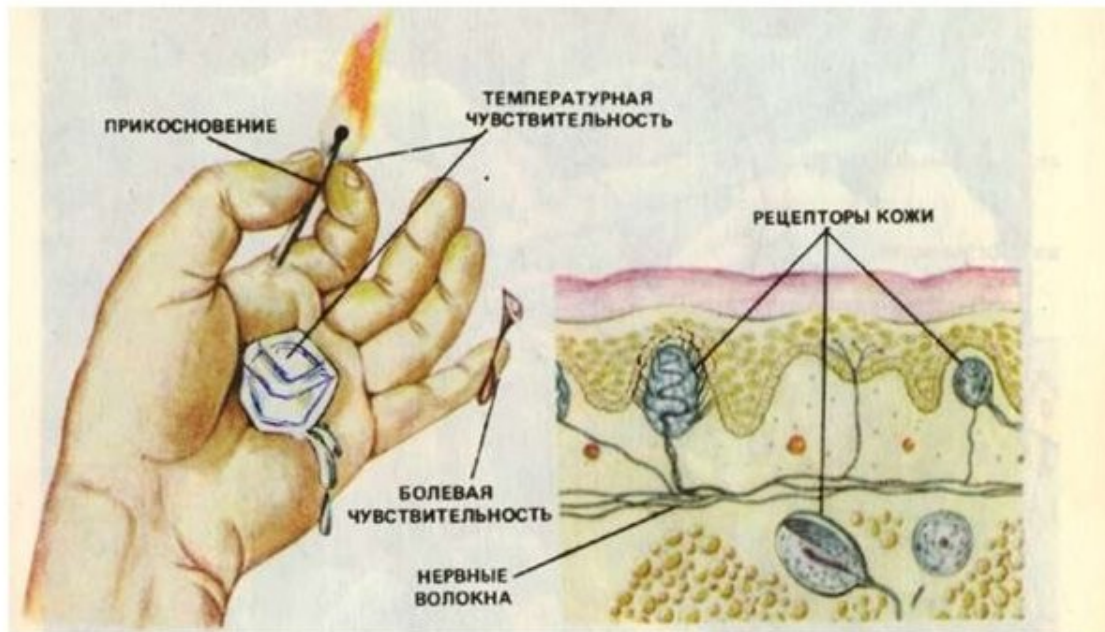
Частная физиология анализаторов

Доцент, к.м.н. Е.В.Лифанова

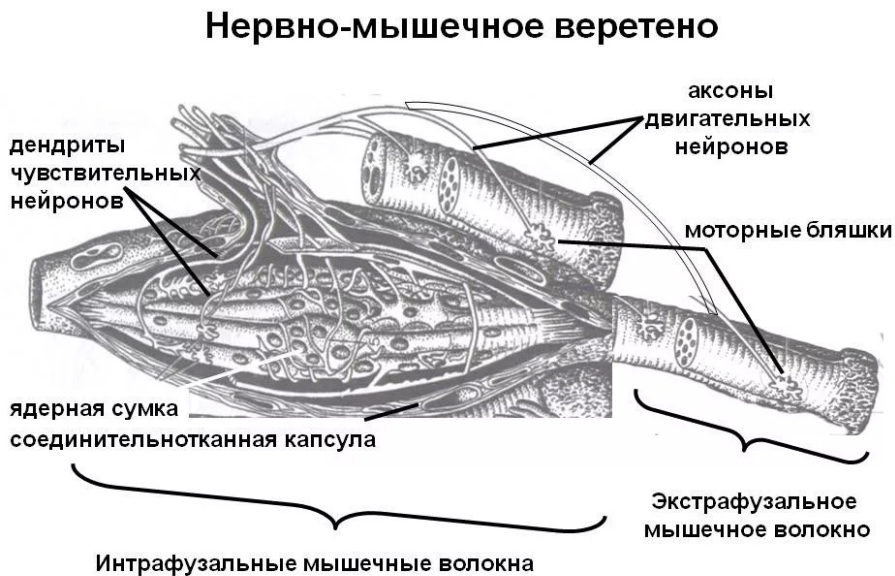
План:

- Двигательный анализатор.
- Тактильный анализатор.
- Обонятельный анализатор.
- Вкусовой анализатор. Теория вкуса.
- Болевой анализатор.
- Биологическое значение боли. Роль коры, подкорковых образований и гуморальных факторов в формировании реакций на болевые раздражения.

Тактильный и двигательный анализаторы



Двигательный анализатор (син.: кинестетический анализатор, проприоцептивный анализатор, мышечный анализатор) — физиологическая система, передающая и обрабатывающая информацию от рецепторов скелетно-мышечного аппарата (мышечных, сухожильных, суставных и костных) и участвующая в организации и осуществлении координированных движений.



Двигательный анализатор



Двигательный или кинестетический анализатор - это физиологическая система, передающая и обрабатывающая информацию от рецепторов скелетно-мышечного аппарата и участвующая в организации и осуществлении координированных движений.

Периферический отдел двигательного анализатора

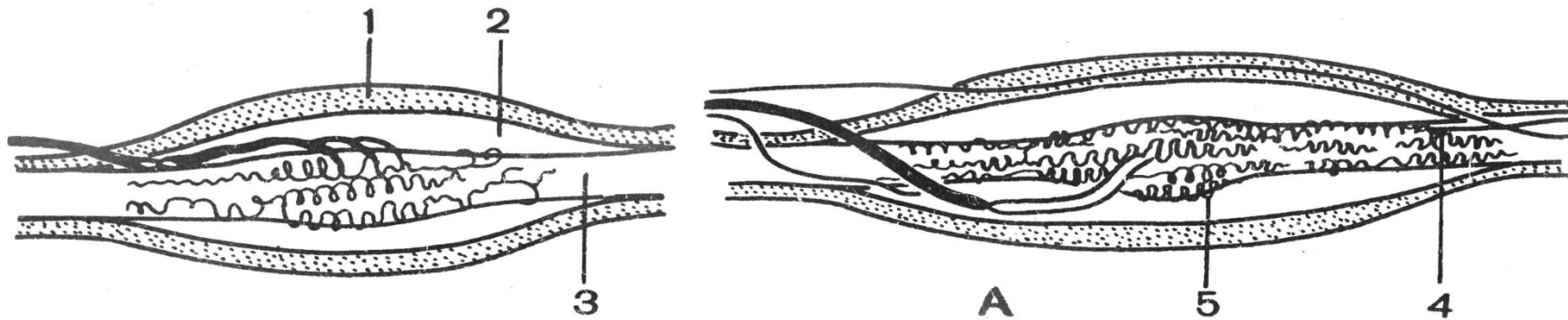
У человека периферический отдел двигательного анализатора представлен нервно-мышечными веретенами, сухожильными рецепторами Гольджи и различными чувствительными окончаниями связок, суставных сумок и фасций мышц.

Эти рецепторы реагируют на механические раздражения (растяжения) и участвуют в координации движений, являясь источником информации о состоянии двигательного аппарата.

Нервно-мышечное веретено состоит из нескольких мышечных волокон (от 2 до 12), которые покрыты соединительнотканной капсулой (рис. **А**). Мышцы с очень большой функциональной активностью обладают большим числом веретён (например, мелкие мышцы кисти).

Веретена прикрепляются одним концом к волокнам мышц, в которых они расположены, а другим – к сухожилию.

Волокна мышечных веретён называют *интрафузальными*, в то время как волокна скелетных мышц получили название *экстрафузальных*.



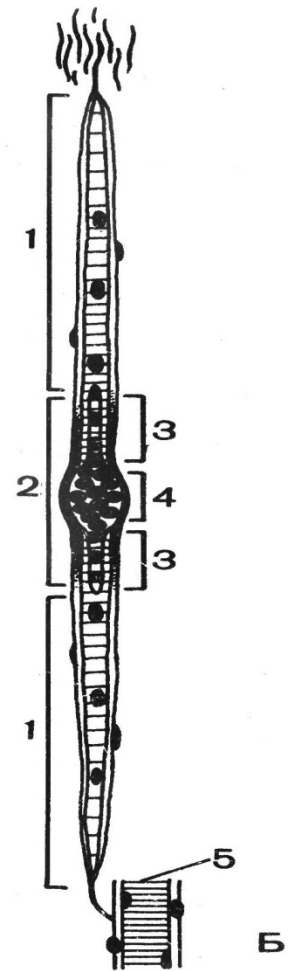
Периферический отдел двигательного анализатора: А– строение мышечного веретена:

1– капсула; **2**– лимфатическое пространство; **3**– пучок интрафузальных волокон; **4**– вторичное нервное окончание; **5**– первичное нервное окончание.

Интрафузальное мышечное волокно состоит из центральной расширенной части, которая называется *ядерной сумкой* и двух прилегающих к ней с обеих сторон *полярных участков* (рис. 12.17 Б). В области ядерной сумки находится скопление ядер. Вокруг ядерной сумки спирально закручиваются чувствительные нервные волокна, называемые первичными афферентами. Волокна мышечных веретён обладают двигательной иннервацией.

Сухожильные рецепторы

Гольджи по преимуществу расположены на сухожильных концах мышц и образованы нервными окончаниями афферентных волокон.



Б— структура интрафузального мышечного волокна: **1**— полярная область; **2**— экваториальная область; **3**— область миотрубки; **4**— ядерная сумка; **5**— экстрафузальное мышечное волокно

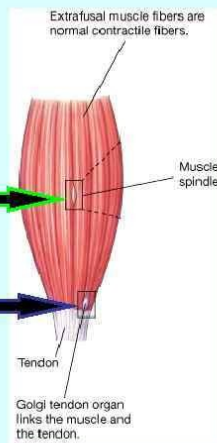
Двигательный анализатор

В мышцах человека содержатся **3 типа специализированных рецепторов**:

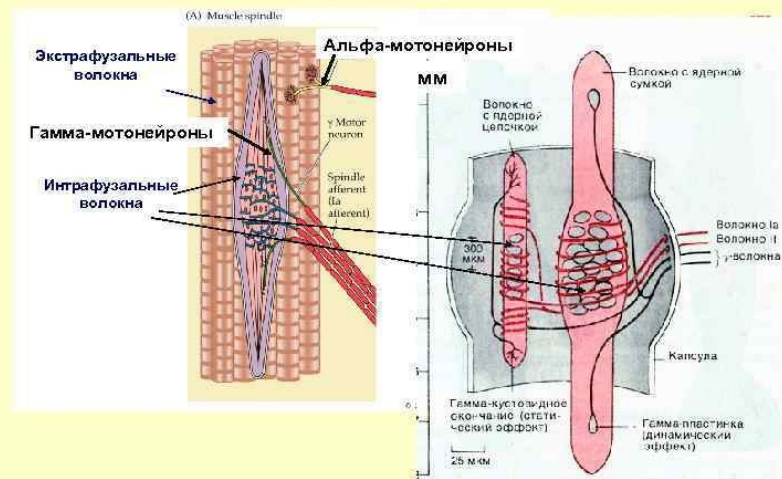
- Первичные окончания веретен
- Вторичные окончания веретен
- Сухожильные рецепторы Гольджи,
- реагирующих на механические раздражения и участвующих в координации движений, являясь источником информации о состоянии двигательного аппарата.

Рецепторы двигательных систем

- Мышечные веретена
- Сухожильные органы (рецепторы) Гольджи



Строение и функции мышечных рецепторов. Мышечные веретена (Muscle spindels) – рецепторы растяжения



Мышечные веретена

представляют собой небольшие продолговатые образования, расположенные в толще мышц.

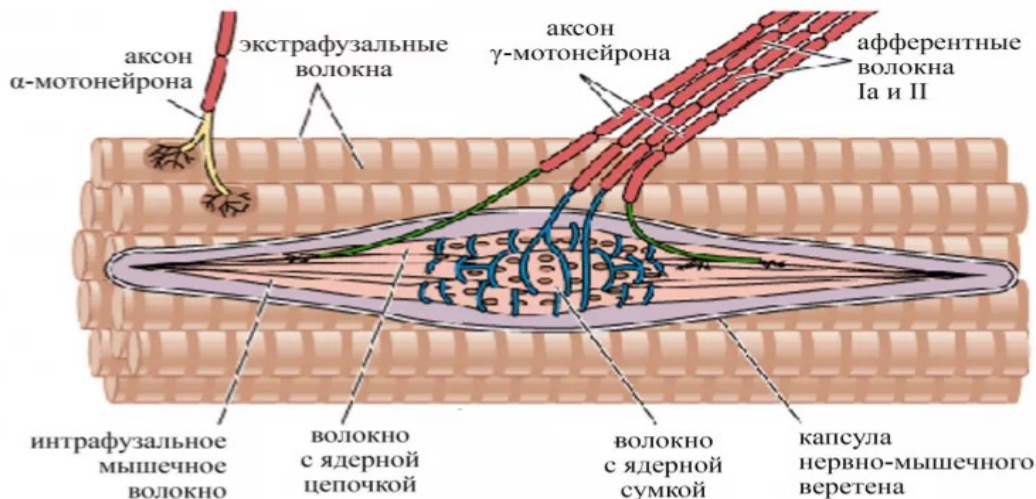
Внутри капсулы каждого веретена находятся центральные мышечные волокна 2 типов:

- более толстые и длинные с ядрами, сосредоточенными в средней, утолщенной части волокна – **ядерно-сумчатые** и
- более короткие и тонкие **ядерно-цепочечные**.
- На интрафузальных волокнах спирально расположены чувствительные окончания афферентов

группы **Ia** – **первичные окончания** и

- чувствительные окончания афферентов

группы **II** - **вторичные окончания**.



Мышечные веретена

Мышечные веретена передают в ЦНС информацию о растяжении мышцы



Веретена имеют и эфферентную иннервацию:

- интрафузальные мышечные волокна иннервируются аксонами, идущими к ним от γ -мотонейронов, γ -эфференты подразделяются на динамические и статические.
- В расслабленной мышце импульсация незначительна.
- Веретена реагируют импульсацией на удлинение (растяжение) мышцы, при этом
- у первичных окончаний частота импульсации зависит от скорости удлинения; а у вторичных от длины мышцы (динамический и статический ответы).
- Возбуждение α -мотонейронов сопровождается возбуждением γ -мотонейронов.

Веретена реагируют на 2 воздействия:

- **Периферическое** – изменение длины мышцы
- **Центральное** – изменение уровня активации γ -системы.
- При активном концентрированном сокращении мышцы (то есть сокращении с укорочением) уменьшение длины мышцы оказывает на рецепторы веретена дезактивирующее действие,
- а возбуждение γ – мотонейронов, сопутствующее возбуждению α - мотонейронов, вызывают активацию рецепторов.

Импульсация от рецепторов веретен во время движения зависит:

- от соотношения длины мышц,
- от скорости ее укорочения,
- от силы сокращения.
- Во время активных движений γ – мотонейроны поддерживают импульсацию веретен укорачивающейся мышцы, что даёт возможность рецепторам реагировать на вызванные помехами неравномерности движения как увеличением, так и уменьшением частоты импульсации и участвовать таким образом в коррекции движений.

Сухожильные рецепторы Гольджи

- Находятся в зоне соединения мышечных волокон с сухожилием и расположенные последовательно по отношению к мышечным волокнам.
- Слабо реагируют на растяжение мышцы, но возбуждаются при её сокращении.
- Идущие от них афференты относят к группе Ib. На спинальном уровне они через интернейроны вызывают торможение мотонейронов собственной мышцы и возбуждение мотонейронов антагониста.
- Суставные рецепторы реагируют на положение сустава и на изменение суставного угла, участвуя в системе обратных связей от двигательного аппарата.



При растяжении (удлинении, расслаблении) мышцы происходит возбуждение рецепторов в интрафузальных мышечных волокнах, от которых по гамма-афферентному пути информация поступает в спинной мозг и активирует гамма- и альфа-мотонейроны переднего отдела спинного мозга, что в конечном итоге приводит к возбуждению экстра- и интрафузальных волокон и мышечному сокращению.

В противоположной ситуации, когда мышца чрезмерно сокращается (укорачивается) происходит возбуждение сухожильных рецепторов Гольджи, от которых возбуждение передается на клетки Реншоу. Возбуждение последних вызывает торможение гамма- и альфа-мотонейронов и, следовательно, расслабление мышечных волокон, т.е. восстановление исходной их длины. Это механизм поддержания определенного тонуса (длины) мышечных волокон без участия головного мозга.



Проводниковый отдел двигательного анализатора

представлен волокнами, идущими в составе тех же путей, что и от кожных рецепторов.

Корковый конец двигательного анализатора расположен в лобной и теменной долях, в передней и задней центральных извилинах (соматосенсорная зона) и центральной борозде.

Регуляция тонуса мышц

The diagram illustrates the neural pathways for muscle tone regulation. It shows the brainstem and spinal cord with various nuclei and pathways. The diagram is divided into two parts, each showing a different pathway.

Left Diagram Labels:

- Полосатое тело (Striatum)
- Таламус (Thalamus)
- Красное ядро (Subthalamic nucleus)
- Мозолистое тело (Corpus callosum)
- Ведущий шип (Ascending tract)
- Вестибулярное ядро (Vestibular nucleus)

Right Diagram Labels:

- Красное ядро (Subthalamic nucleus)
- Мозолистое тело (Corpus callosum)
- Ретикулярная формация (Reticular formation)
- Вестибулярное ядро (Vestibular nucleus)

Экстензорная система: ...

Флексорная система: ...

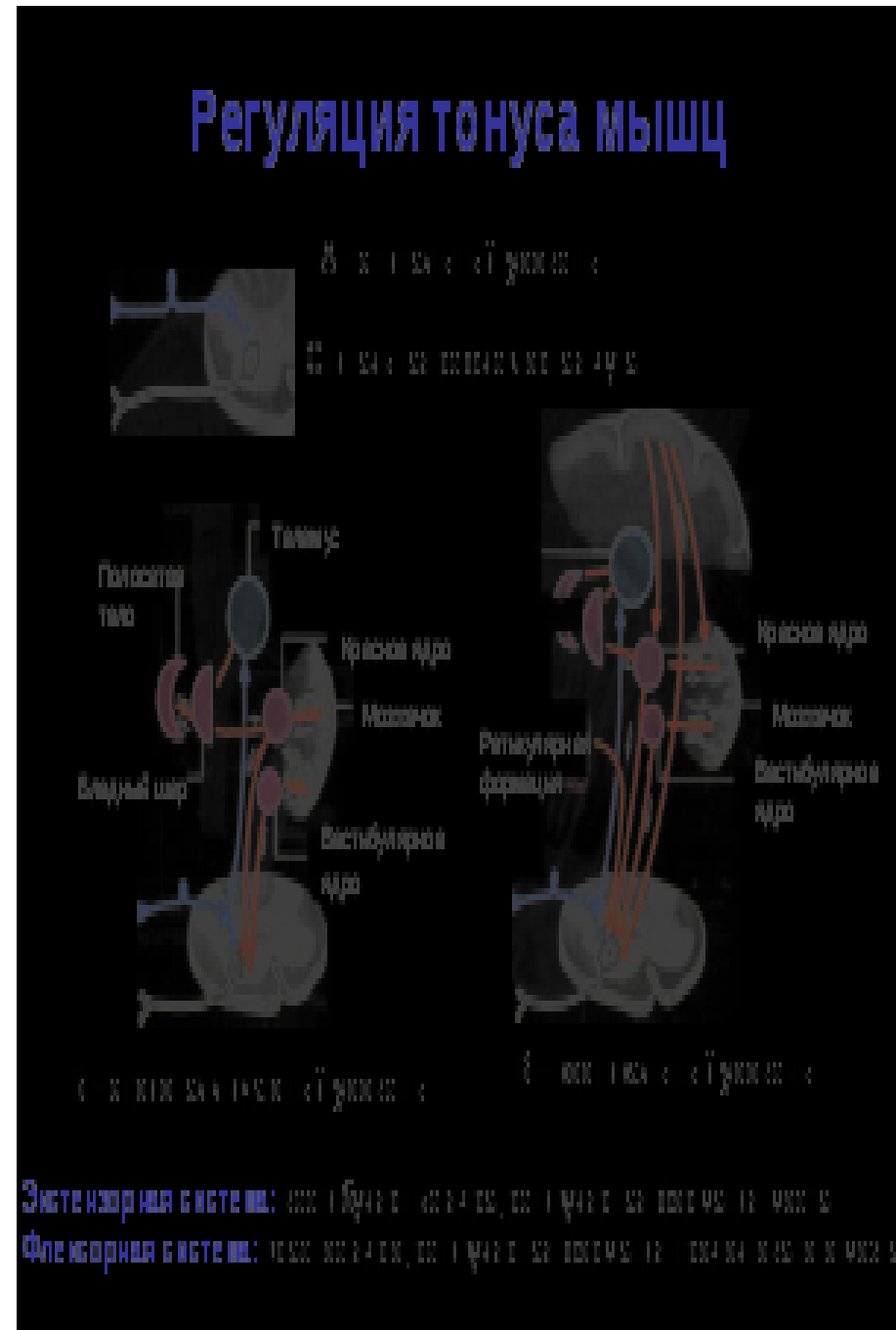
На рис. представлена **схема проводящих путей и взаимосвязей различных структур двигательного анализатора.**

•Как видно, в структуре двигательного анализатора можно выделить **3 уровня регуляции мышечного тонуса**: спинальный (или сервомеханизм), стриопаллидарный и корковый.

Последний является основой для контроля и выполнения выученных (условнорефлекторных) движений. В данной сенсорной системе имеется **две сопряженные части**:

- флексорная (группа мышц, обеспечивающая сгибание) и
- экстензорная (мышцы, обеспечивающие разгибание).

Благодаря их взаимодействию и создается возможность для осуществления любого двигательного акта.



Система двигательного анализатора:

1 – ядро Даркшевича;

2 – ретикулярная формация ствола;

3 – зубчатое ядро;

4 – преддверные ядра;

5 – ядра задних столбов;

6 – мышечные веретена;

7 – мышца;

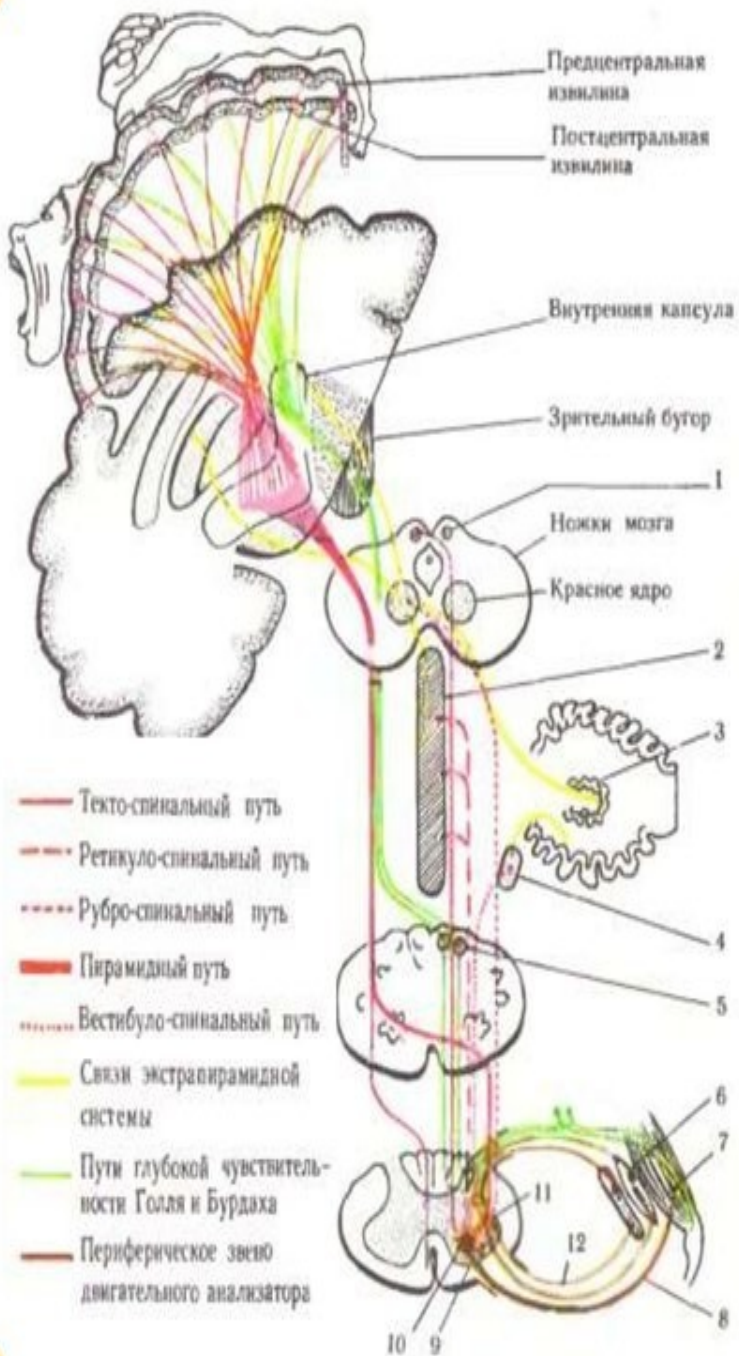
8 – большое двигательное волокно;

9 – клетка Реншоу;

10 – альфа-мотонейрон;

11 – вставочный нейрон;

12 – гамма-мотонейрон.



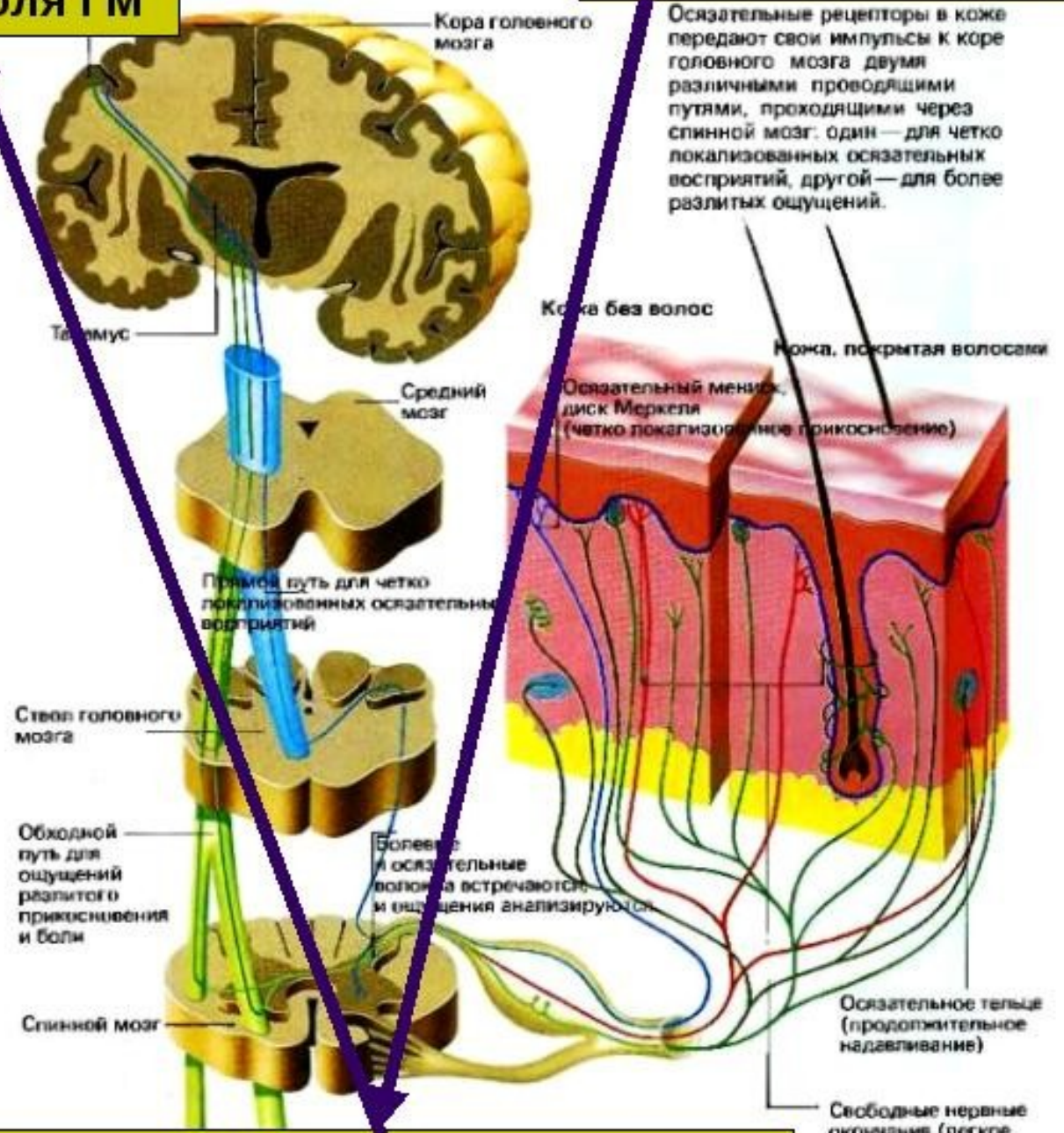
Теменная доля ГМ

Рецепторы кожи

Анализатор осязания

Соматосенсорные органы (кожа и мышцы) воспринимают тактильные раздражения (осязание), боль, температуру, чувство веса, давления, вибрации и положение тела в пространстве.

Восходящие проводящие пути СМ



Тактильный анализатор

- Тактильный анализатор является частью кожного анализатора.
- Он обеспечивает ощущения прикосновения, давления, вибрации и щекотки.

Тактильный анализатор

Структурно-функциональная характеристика :

Периферический отдел

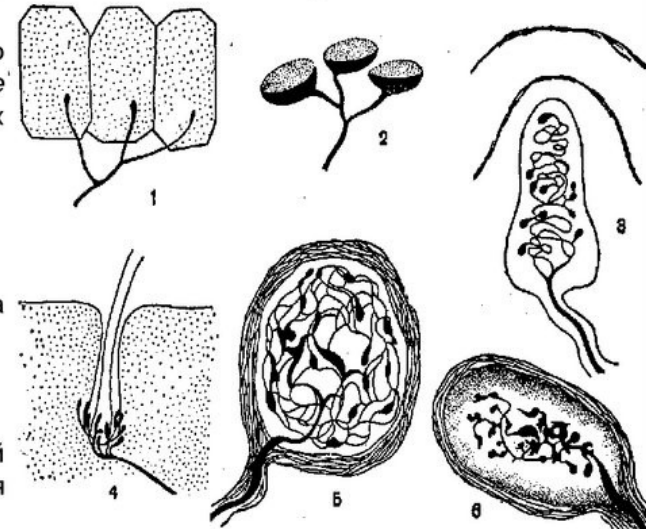
- Рецепторы, воспринимающие прикосновение, - это *тельца Мейснера*, расположенные в глубоком сосочковом слое кожи;
- Рецепторы, воспринимающие давление, - это *диски Меркеля*, расположенные небольшими группами в глубоких слоях кожи и слизистой;
- Рецепторы, реагирующими на вибрацию, - это *тельца Фатера—Пачини*, находящиеся на участках кожи, не покрытой волосами.
- Рецепторы, воспринимающие щекотание, - это *свободные неинкапсулированные нервные окончания*, расположенные в поверхностных слоях кожи.

Проводниковый отдел

- 1 - ый нейрон - нейроны спинального ганглия;
- 2 - ой нейрон - интернейроны спинного мозга;
- 3 - ий нейрон - ядро Голля и Бурдаха продолговатого мозга;
- 4 - ый нейрон - ядра таламуса.

Корковый отдел

Представлен первой и второй соматосенсорной зоной коры большого мозга (задняя центральная извилина).



ТАКТИЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

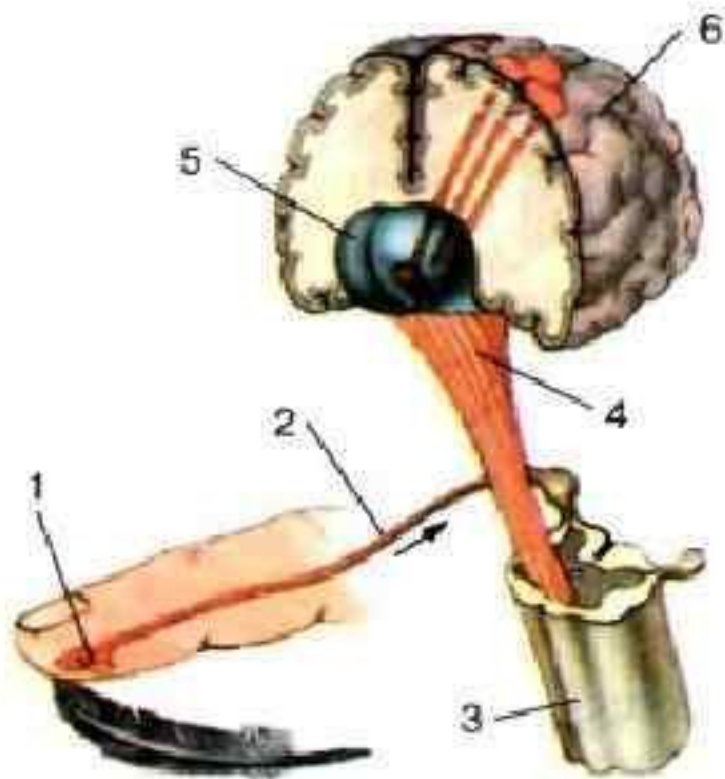


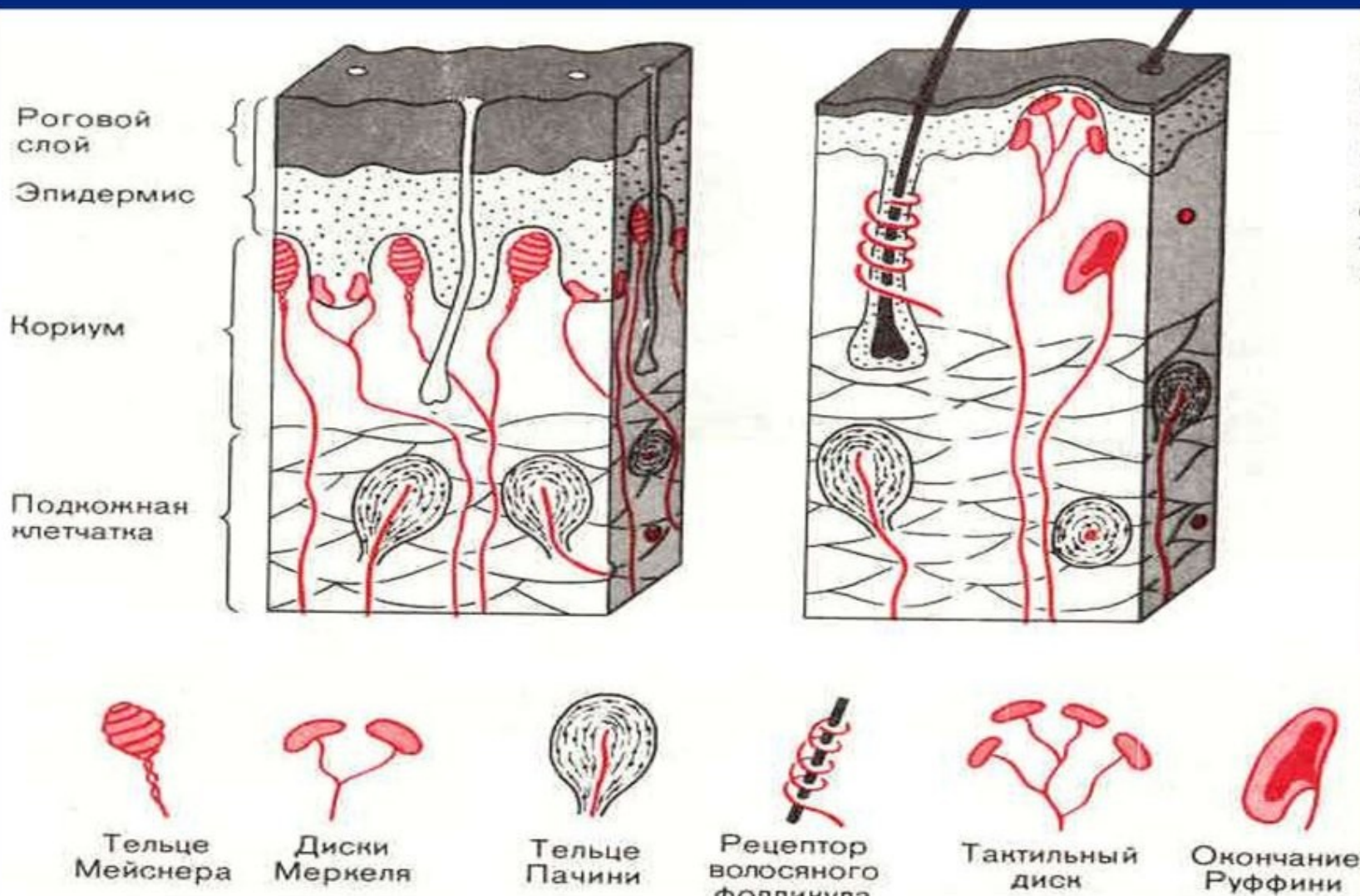
Рис. 110. Тактильный анализатор:

1 — рецептор; **2** — чувствительный нейрон спинномозгового узла; **3** — спинной мозг; **4** — восходящие нервные пути; **5** — таламус; **6** — кожно-мышечная чувствительная зона коры большого мозга

К тактильным рецепторам относят: осязательные тельца Мейснера; осязательные мениски Меркеля. Рецепторы давления представлены тельцами Пачини.

Тактильный анализатор.

Схема расположения механорецепторов на в коже , покрытой и не покрытых волосами

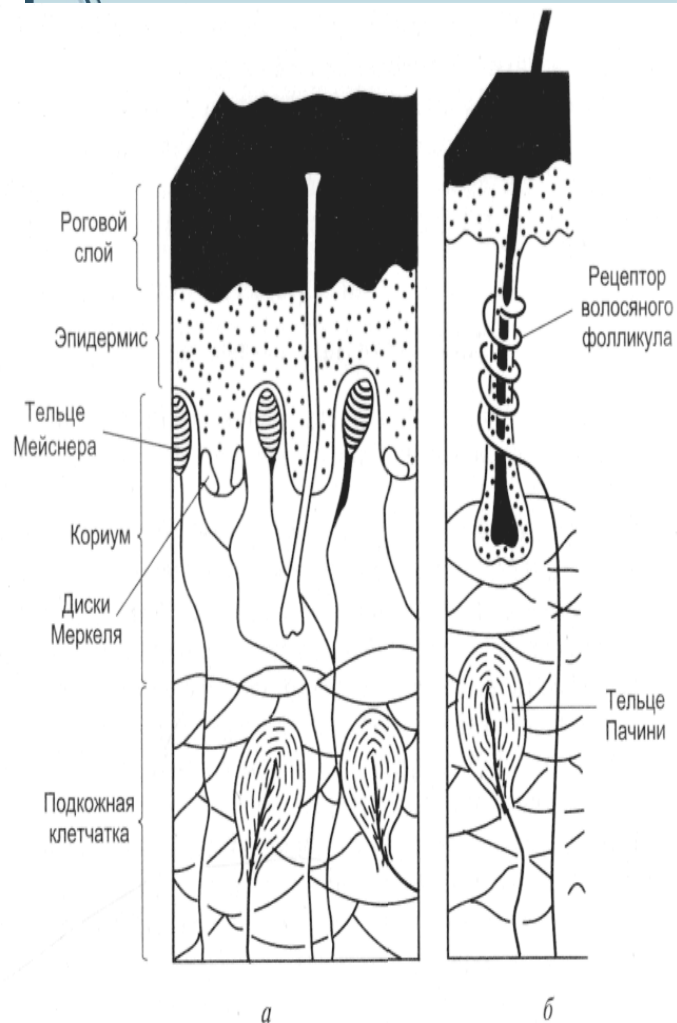


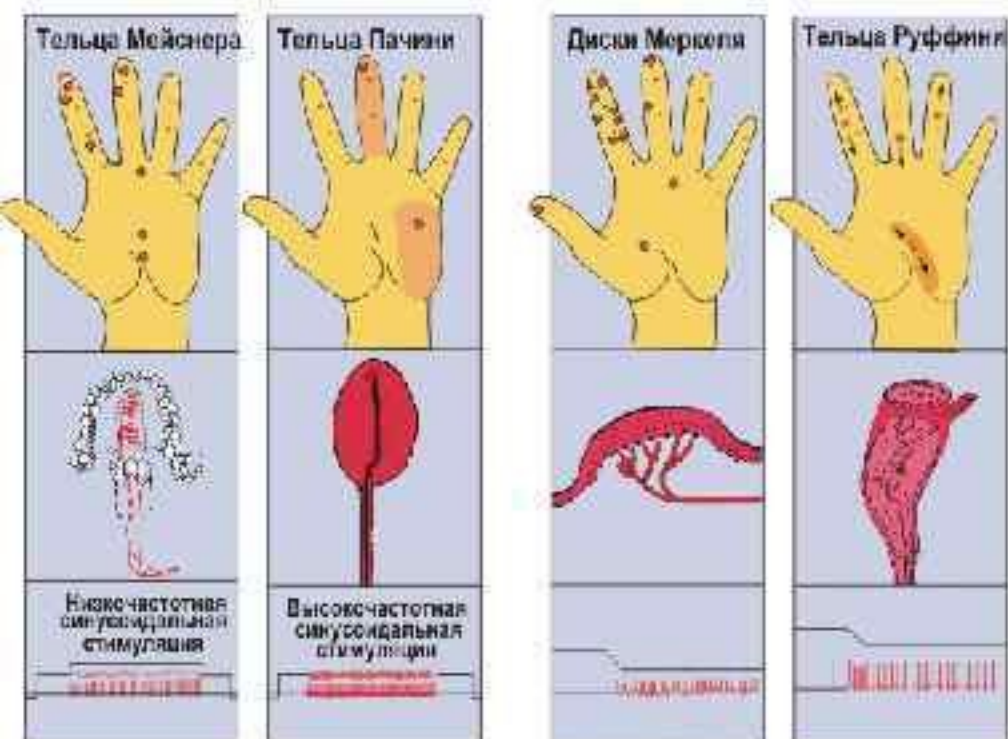
Механорецепторы кожи

- Тактильные ощущения необходимы для восприятия формы, очертаний и пространственных свойств объектов.



- Периферический отдел** представлен различными рецепторными образованиями, раздражение которых приводит к формированию специфических ощущений. На поверхности кожи, лишенной волос, а также на слизистых оболочках *на прикосновение* реагируют специальные рецепторные клетки (**тельца Мейснера**), расположенные в сосочковом слое кожи. На коже, покрытой волосами, на прикосновение реагируют рецепторы волосяного фолликула, обладающие умеренной адаптацией.
- На *давление* реагируют рецепторные образования (**диски Меркеля**), расположенные небольшими группами в глубоких слоях кожи и слизистых оболочек. Это медленно адаптирующиеся рецепторы. Адекватным стимулом для них служит прогибание эпидермиса при действии механического стимула на кожу.
- Вибрацию* воспринимают **тельца Пачини**, располагающиеся как в слизистой, так и на не покрытых волосами частях кожи, в жировой ткани подкожных слоев, а также в суставных сумках, сухожилиях. Эти рецепторы представлены нервными терминалями, заключенными в слоистые оболочки из соединительной ткани. Тельца Пачини обладают очень быстрой адаптацией и реагируют на ускорение при смещении кожи в результате действия механических стимулов, одновременно вовлекаются в реакцию несколько телец Пачини.
- Щекотание* воспринимают свободно лежащие, **неинкапсулированные нервные окончания**, расположенные в поверхностных слоях кожи. Для данного вида рецепторов характерна низкая специфичность реакции на стимулы разной интенсивности.





Верхний ряд - схемы [рецептивных полей](#),
 средний - морфология [рецепторов](#),
 нижний - электрическая активность
 рецепторов.

(а) Быстро адаптирующиеся рецепторы:

[тельца Мейснера](#) и [тельца Пачини](#).

(б) Медленно адаптирующиеся

рецепторы: [диски Меркеля](#) и [тельца Руффини](#).

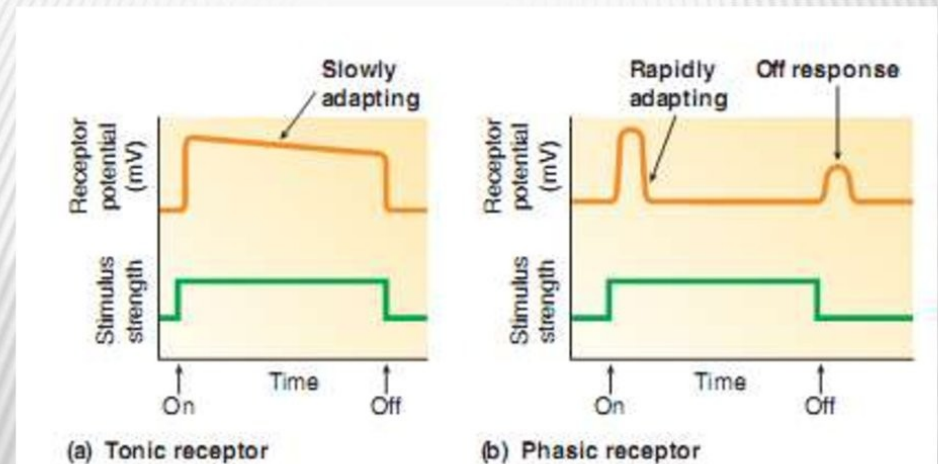
В нижнем ряду - ответы на
 синусоидальные стимулы (а) и на
 надавливание на кожу (б).

Тактильные рецепторы различаются по скорости своей адаптации. Есть быстро адаптирующиеся (фазные) и медленно адаптирующиеся (статические) рецепторы. Быстро адаптирующиеся рецепторы регистрируют силу и появление сигнала, а медленно адаптирующиеся рецепторы регистрируют наличие сигнала на всем протяжении стимуляции, то есть они дают информацию о длительности сигнала.

По функциональным особенностям тактильные рецепторы подразделяются на фазные и статические.

- **Фазные тактильные рецепторы** возбуждаются при динамическом раздражении. Они обладают высокой чувствительностью, коротким латентным периодом, быстро адаптируются.
- **Статические тактильные рецепторы** возбуждаются в основном от статического раздражения. Они менее чувствительны, чем фазные, с более длительным латентным периодом, медленно адаптируются.

ФАЗНЫЕ И ТОНИЧЕСКИЕ РЕЦЕПТОРЫ

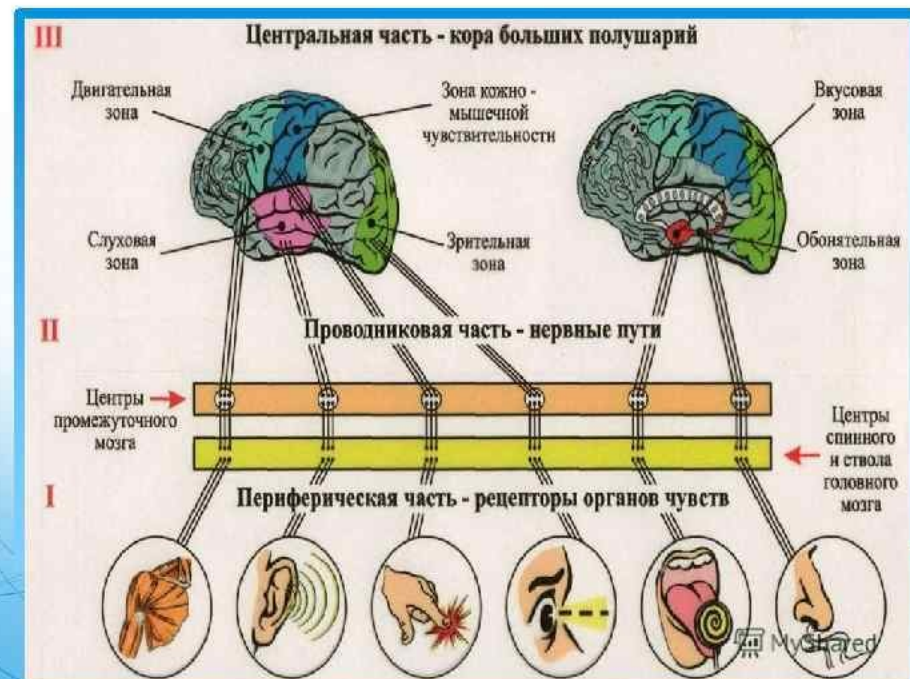


Тактильные рецепторы подкожной ткани

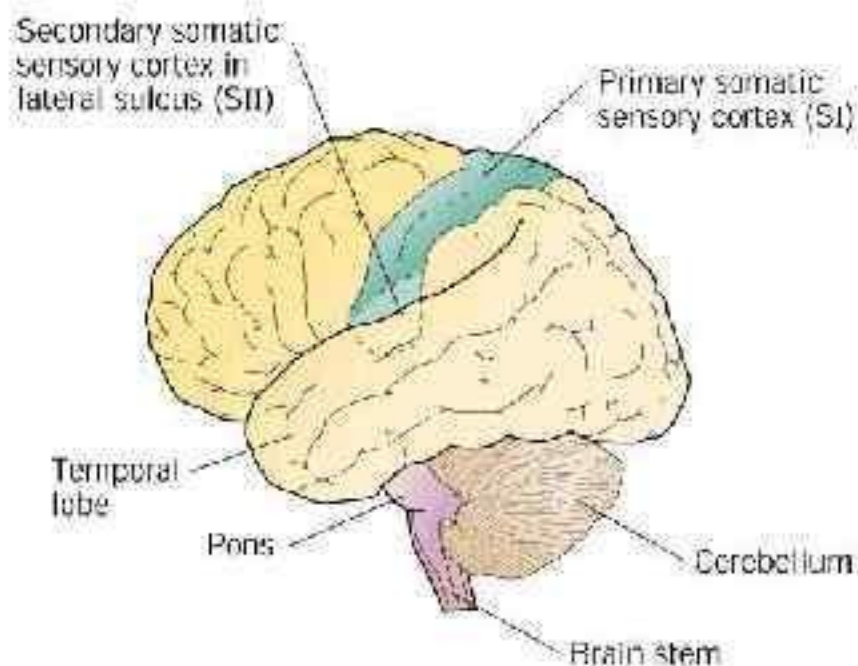
	т. Пачини 	т. Руффини 	к. Краузе 
Расположение	Глубокое подкожное	Глубокое подкожное	Глубокое подкожное
Природа чувствительности	Инкапсулированные окончания	Инкапсулированные окончания	Инкапсулированные окончания
Адаптация	Быстро адаптирующиеся	Медленно адаптирующиеся	Быстро адаптирующиеся
Размер рецепторного поля	Несколько см ²	Несколько см ²	Несколько см ²
Диапазон восприятия	80-1000гц (высокочастотные стимулы, не реагируют на частоты менее 50 гц) Воспринимают смещение на 1 микрон		10-100 гц
Спонтанная активность	Отсутствует	?	?
Ощущения	Вибрация. Рассеянная нечеткая локализация. Грубая пространственная дифференцировка.	Длительное давление или напряжение кожи. Грубая пространственная дифференцировка.	При надавливании. Не дают разрядов при постоянном смещении в коже. Грубая дифференцировка.

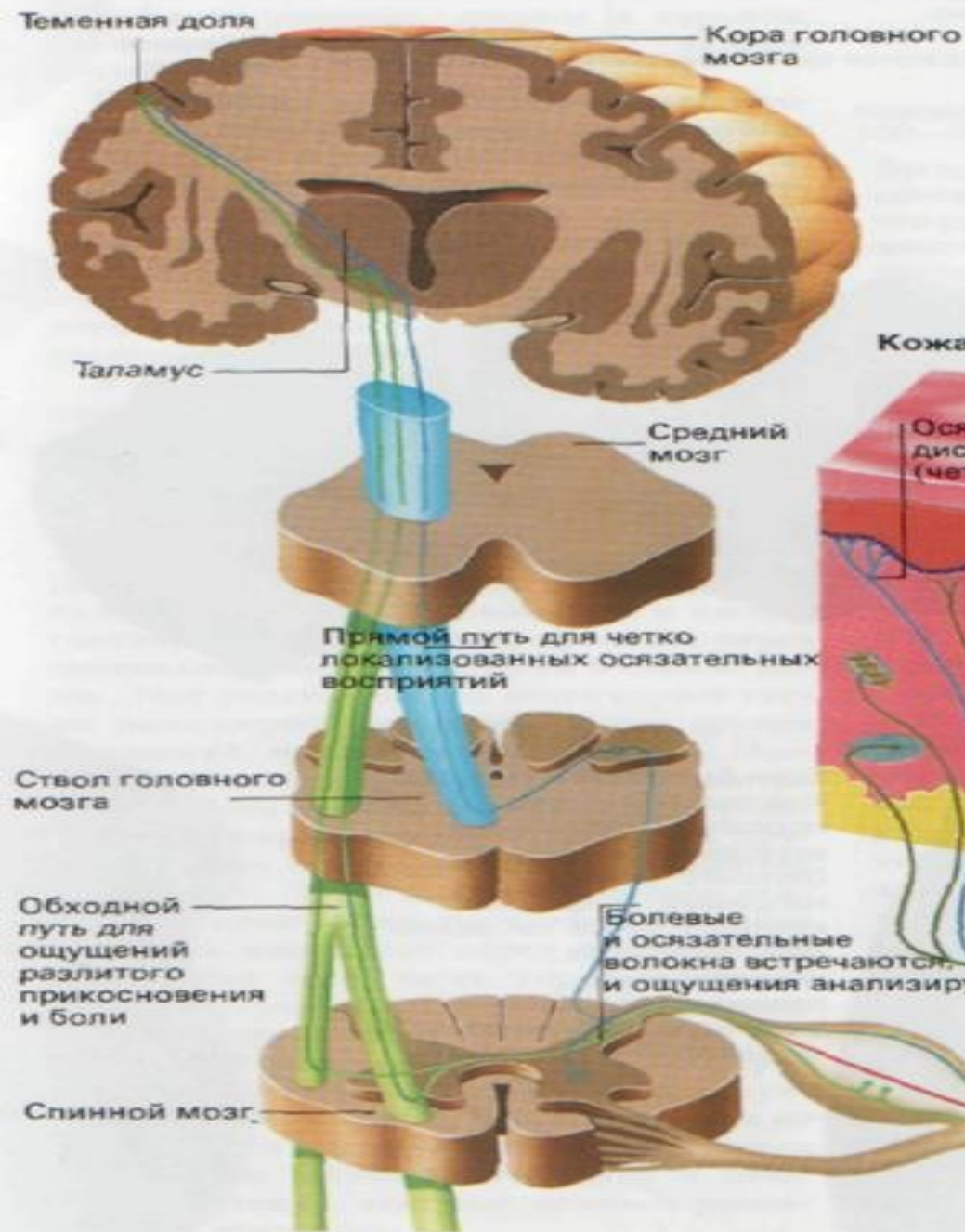
Проводниковый отдел.

- От большинства механорецепторов в спинной мозг информация поступает в центральную нервную систему по А-волокам и лишь от рецепторов щекотки – по С-волокам.
- Первый нейрон находится в спинальных ганглиях. В заднем роге спинного мозга происходит первое переключение на интернейроны (второй нейрон), от них восходящий путь в составе заднего столба достигает ядер заднего столба в продолговатом мозге (третий нейрон), где происходит второе переключение, далее через медиальную петлю путь следует к вентро-базальным ядрам зрительного бугра (четвертый нейрон), центральные отростки нейронов зрительного бугра идут в кору больших полушарий.

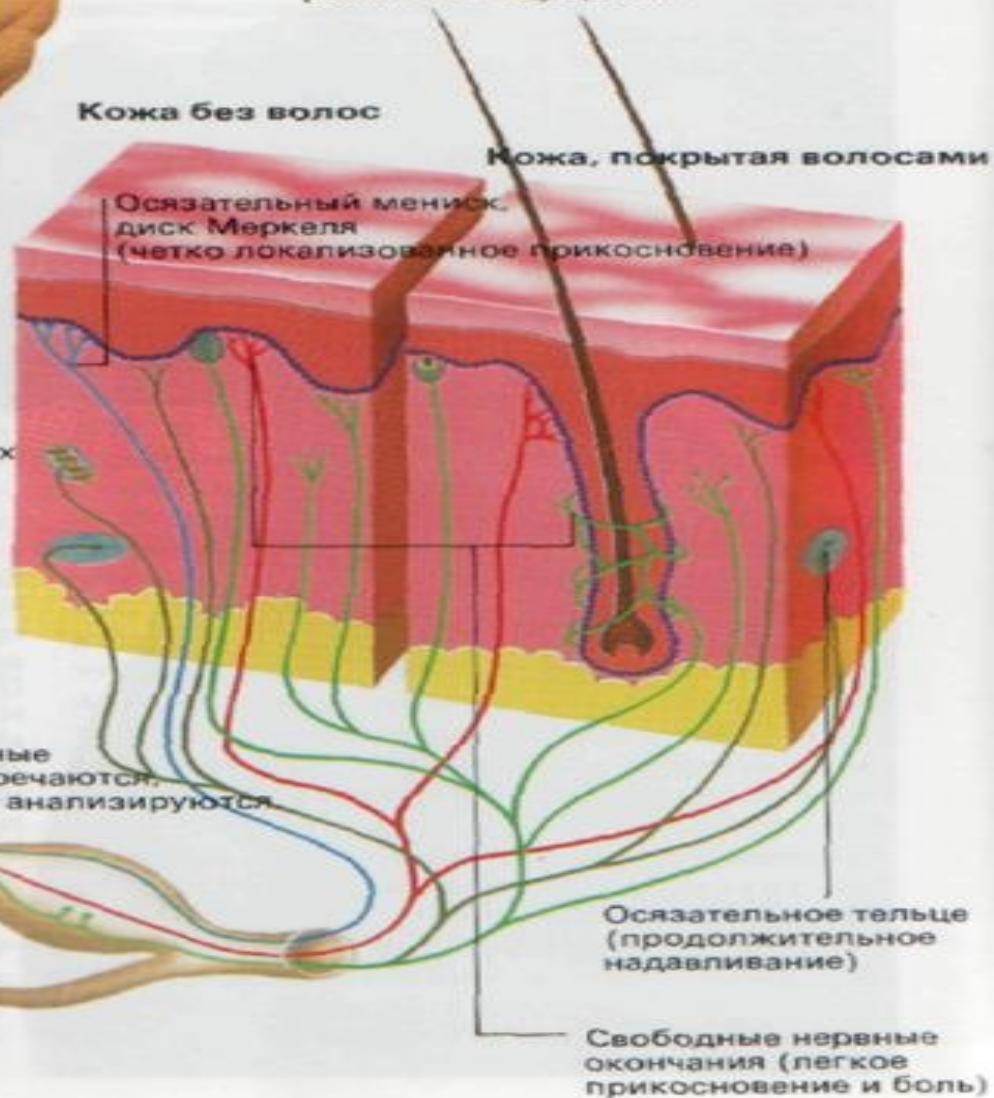


Центральный отдел тактильного анализатора локализуется в I и II зонах соматосенсорной области коры большого мозга (задняя центральная извилина).





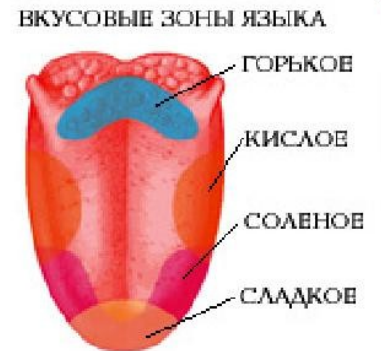
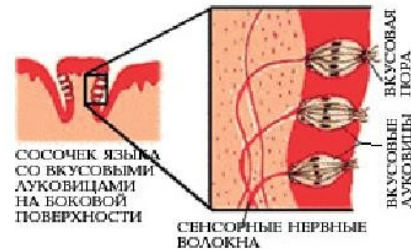
Осязательные рецепторы в коже передают свои импульсы к коре головного мозга двумя различными проводящими путями, проходящими через спинной мозг: один — для четко локализованных осязательных восприятий, другой — для более разлитых ощущений.



Вкусовой анализатор

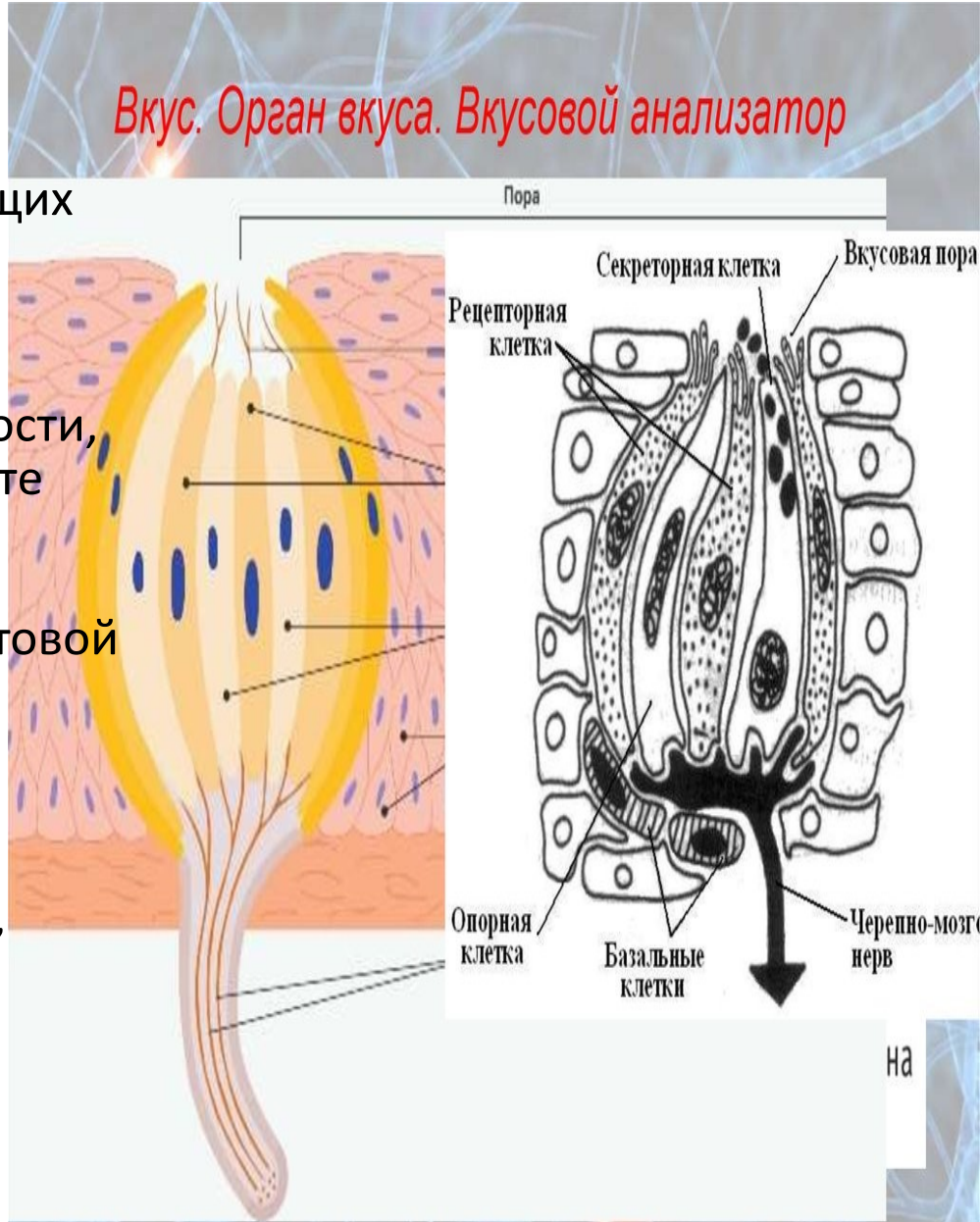


Вкусовой анализатор



Вкусовой анализатор

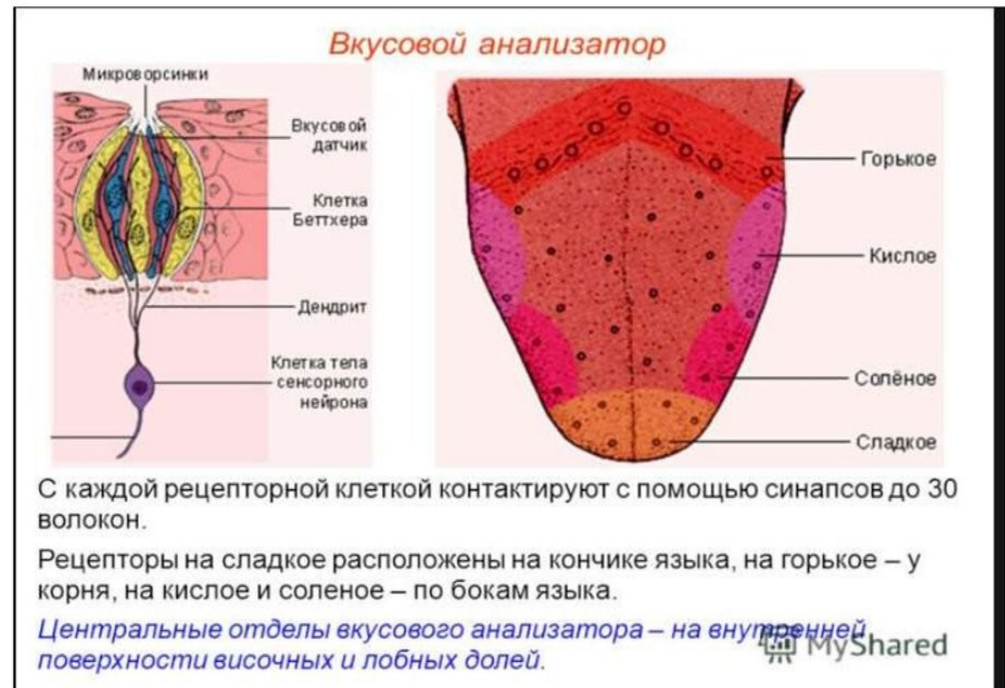
- Представляет сложную хеморецепторную систему, осуществляющую анализ действующих на органы вкуса (вкусные почки, вкусные луковицы) химических раздражителей.
- **Вкус** - контактный вид чувствительности, ощущение, возникающее в результате влияния какого-либо вещества на рецепторы, расположенные на поверхности языка и в слизистой ротовой полости.
- Является **мультимодальным** ощущением, в котором вкусовые ощущения воспринимаются в совокупности с ощущениями запаха, тепла, холода, давления веществ, попадающих в ротовую полость.



Различают 4 «первичных» вкусовых ощущения:

- сладкое, кислое, соленое, горькое.
- Кончик языка наиболее чувствителен к сладкому, средняя часть – к кислому, корень – к горькому, край – к соленому и кислому.
- **Пороги вкусового ощущения** разных качеств зависят от концентрации вещества.
- Наиболее низкий порог концентрации вещества для горького вкуса,
- для сахаров – выше,
- пороги обнаружения кислого и соленого близки к порогам вкусового ощущения сахаров.

Вкусовой анализатор представляет совокупность органа чувств языка-с рецепторами, чувствительного нерва с промежуточными ядрами и участка коры, обеспечивающих анализ раздражителя и синтез ощущений вкусового образа



Интенсивность вкусового ощущения зависит

- от концентрации действующих на рецепторы веществ и
- от числа раздражаемых рецепторов на поверхности языка.
- При длительном действии происходит адаптация.
- Складки слизистой оболочки языка образуют вкусовые сосочки, содержащие комплексы вкусовых почек или луковиц.
- Внутри каждой луковицы расположены чувствительные клетки с микроворсинками.

Вкусовые сосочки делятся на 3 типа

- грибовидные – расположены по всей поверхности языка;
- желобоватые – поперек спинки языка, у его корня;
- листовидные – вдоль задних краёв языка.

У человека всего около 2000 вкусовых почек, каждая из которых содержит 40-60 рецепторных клеток.

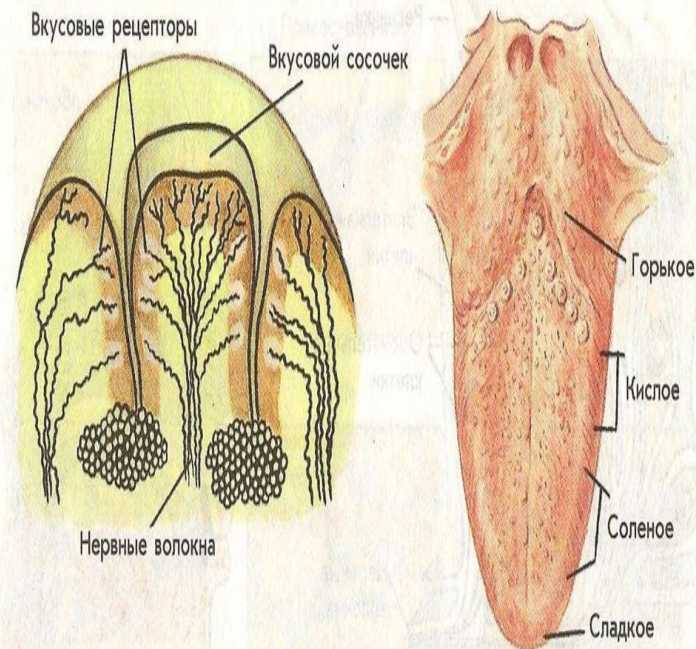
В любую вкусовую почку входит ~50 волокон.



Схема распределения вкусовой чувствительности на языке

- **Вкусовой рецептор возбуждается** при воздействии стимулирующего вещества с рецепторными молекулами, локализованными в мембране сенсорной вкусовой клетки.
- При это рецепторная молекула меняет структуру, происходит ее конформационное преобразование, что приводит к изменению проницаемости клетки и генерации рецепторного потенциала.
- Несколько сенсорных клеток в разных сосочках образуют синапсы с разветвлениями первого афферентного волокна образуя его рецептивное поле.
- Все рецепторы, иннервируемые первым волокном имеют одинаковый спектр вкусовой чувствительности, но возможно есть «предпочитаемое» вещество среди нескольких.
- Частота разрядов в одиночных волокнах зависит от концентрации и качества стимула. Обычно частота повышается в первые 50 мсек после нанесения раздражения, потом снижается и сохраняется постоянной, пока действует раздражитель.
- Афферентные волокна от вкусовых рецепторов вместе с волокнами болевых, температурных и тактильных рецепторных клеток языка входят в состав лицевого (VII) и языкоглоточного (IX) черепномозговых нервов.

Периферический отдел вкусового анализатора



ПУТИ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

**Надгортанник
и глотка**

Вагус

**Узловой
ганглий**

**Задняя треть
языка**

**Языкоглоточный
нерв**

**Каменистый
ганглий**

Передние 2/3 языка и гортань

**Лицевой
нерв**

**Коленчатый
ганглий**

ЯДРО ОДИНОЧНОГО ПУЧКА

МЕДИАЛЬНЫЙ ЛЕМНИСК

ВЕНТРАЛЬНЫЙ ТАЛАМУС

ПОСТЦЕНТРАЛЬНАЯ ИЗВИЛИНА КОРЫ

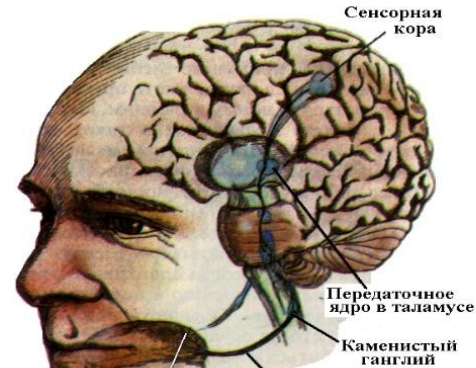
Путь вкусовой информации



Путь вкусовой информации

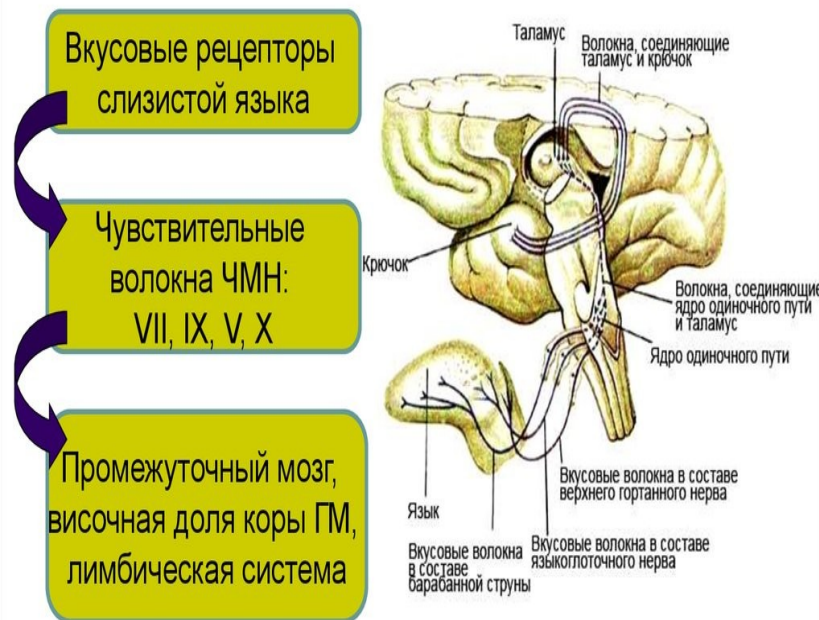
ПУТИ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

- Вкусовые волокна на каждой стороне объединяются в солитарный тракт и заканчиваются в продолговатом мозге, в ядре солитарного тракта.
- Здесь первичные афференты образуют синапсы с нейронами второго порядка, аксоны этих нейронов после частичного перекреста в составе медиального лемниска проходят к вентральным ядрам таламуса, где переключаются.
- Далее вкусовой путь идет к коре БП и заканчивается в латеральной части постцентральной извилины.

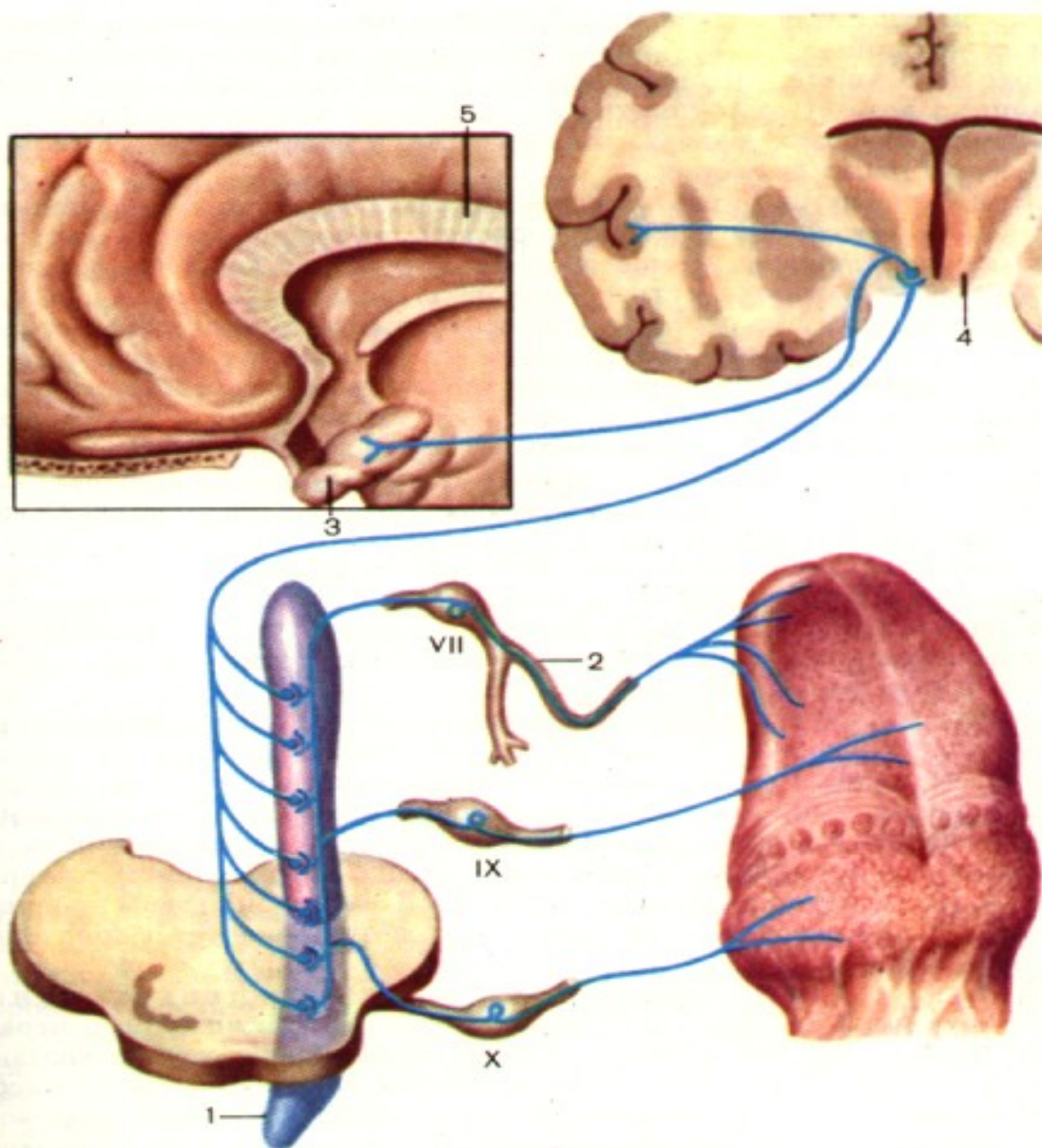


Вкусовой анализатор

Представляет информацию о химическом составе и качестве пищи. Рефлекторно действует на пищеварительные железы.



СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ВКУСА



- 1 - ВКУСОВОЕ ЯДРО (ОДИНОЧНОГО ПУЧКА)
- 2 - БАРАБАННАЯ СТРУНА
- 3 - ГИППОКАМПОВА ИЗВИЛИНА
- 4 - ТАЛАМУС
- 5 - МОЗОЛИСТОЕ ТЕЛО

Вкусовой анализатор

Структурно-функциональная характеристика:

Рецепторный отдел:

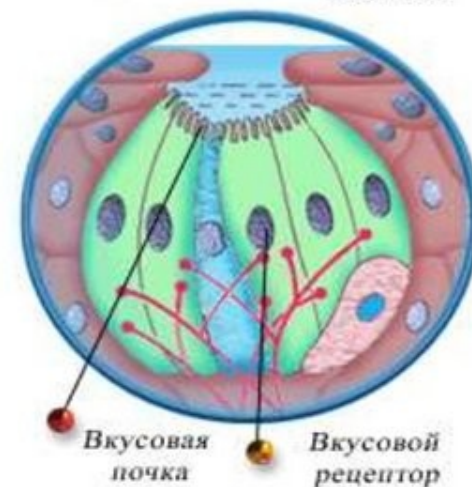
Вкусовые клетки, расположенные во вкусовых почках или луковицах.

Проводниковый отдел:

- 1 - ый нейрон – клетки вкусовых почек;
- 2 - ой нейрон солитарные ядра продолговатого мозга;
- 3 - ий нейрон – нейроны зрительного бугра.

Корковый отдел:

Находится в нижней части соматосенсорной зоны коры в области представительства языка.



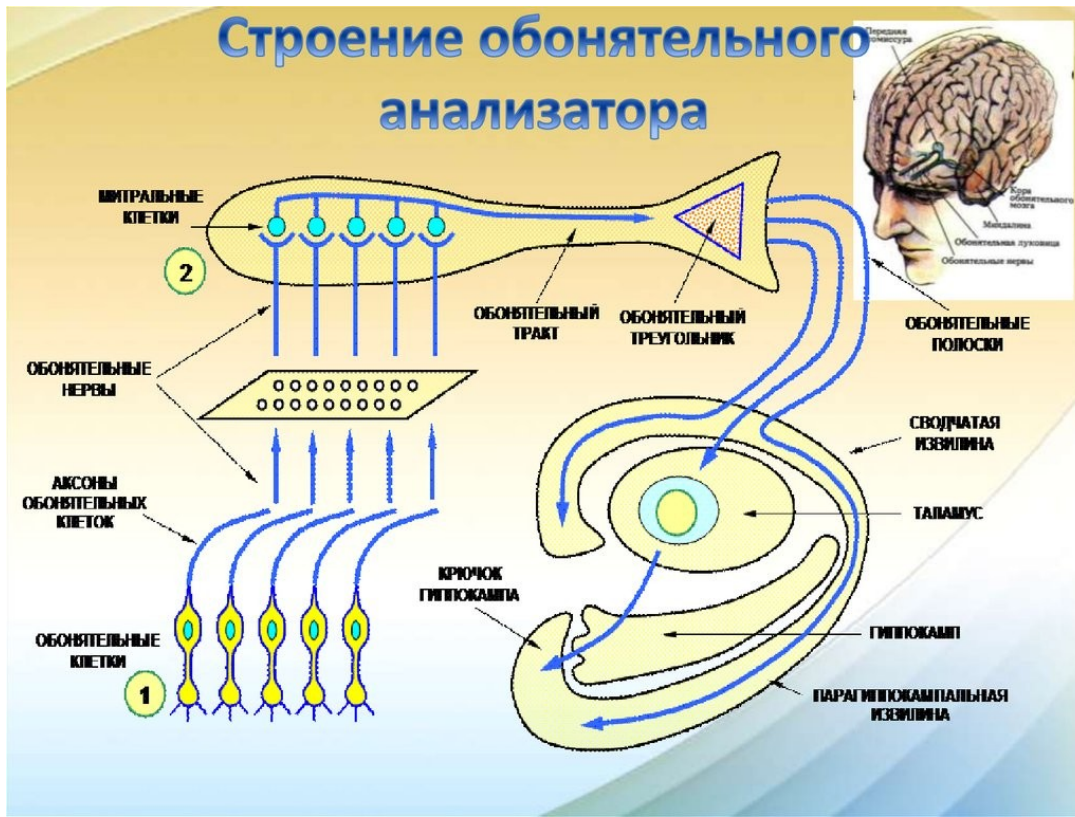
Чувство вкуса у человека обеспечивает

- реализацию ряда рефлекторных актов.
- В результате соответствующей стимуляции вкусовых рецепторов осуществляется рефлекторная секреция слюны в зависимости от характера стимулов.
- Вкусовые стимулы оказывают также влияние на выделение желудочного сока,
- при участии вкусовой чувствительности возникает рвотный рефлекс.

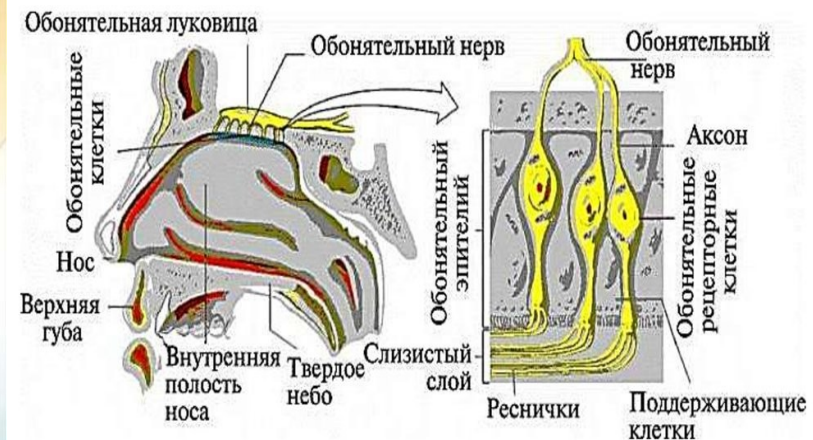
Обонятельный анализатор

Обонятельный анализатор — морфофизиологическая система, обеспечивающая восприятие различных пахучих веществ (запахов), анализ и обработку возникающих при этом афферентных возбуждений.

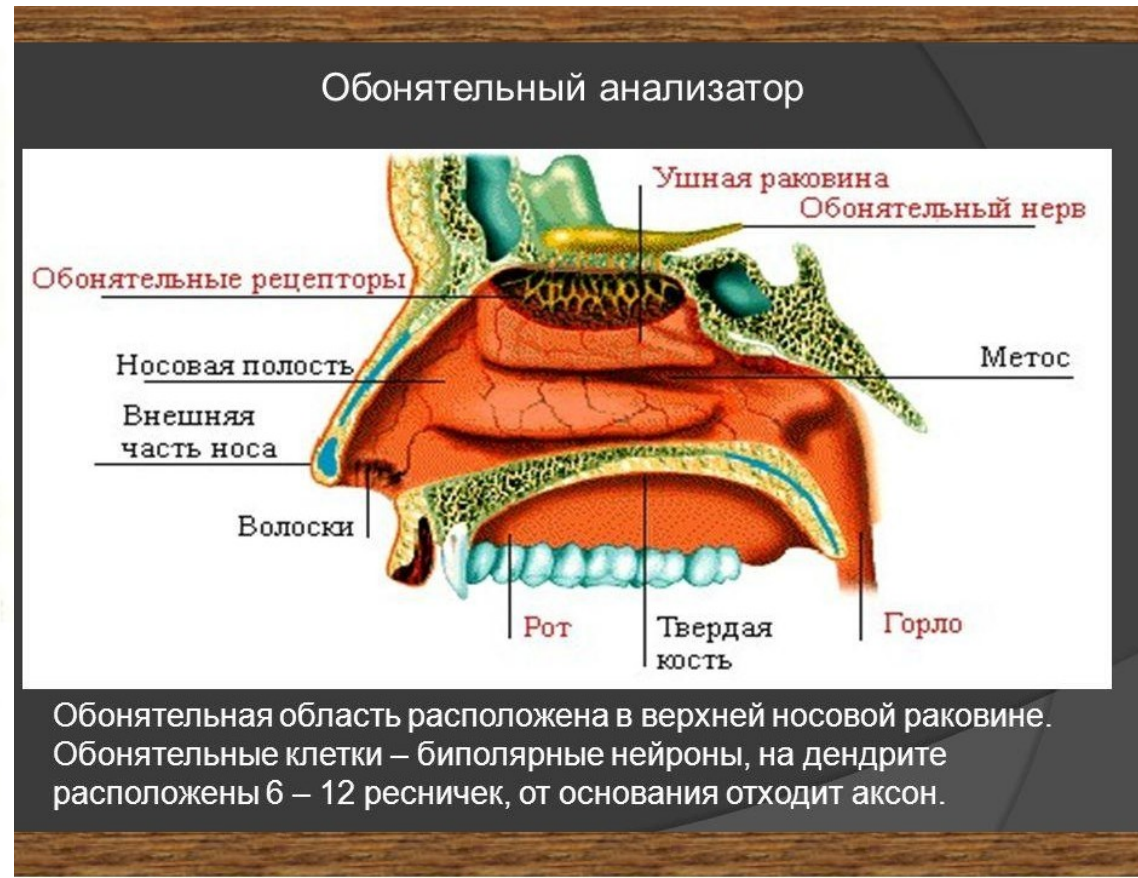
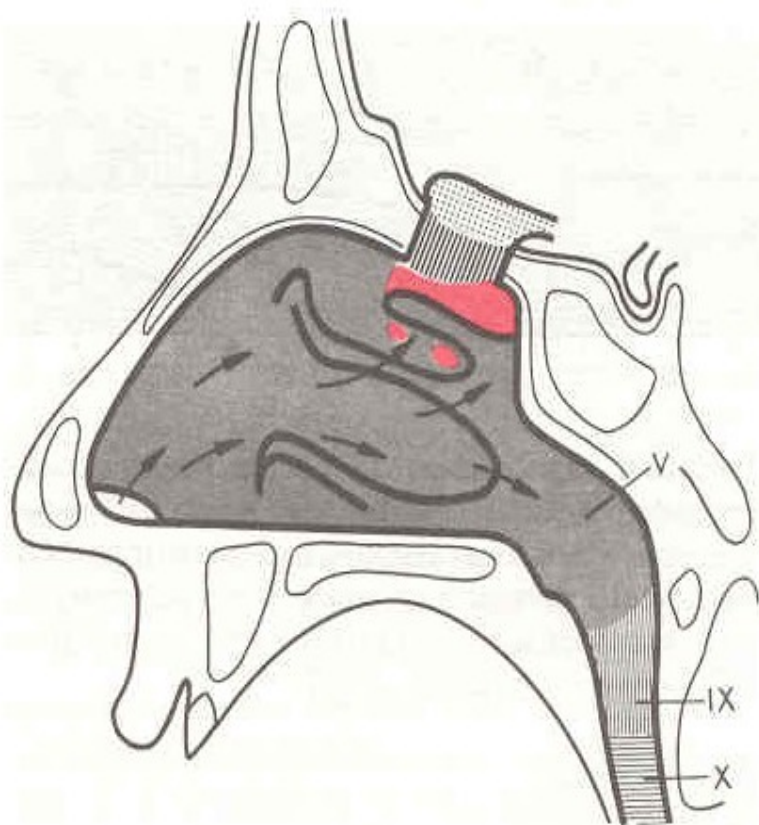
Строение обонятельного анализатора



СТРОЕНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА



- Обонятельные ощущения возникают в результате действия пахучих химических веществ, попадающих из внешней среды в полость носа вместе с воздухом во время вдоха или из ротовой полости во время еды.
- Пахучие вещества => хеморецепторные клетки обонятельного нейроэпителия=> обонятельные луковицы=> лимбические структуры мозга=> кора больших полушарий.



Обонятельные органы у человека

представлены *обонятельным эпителием*, расположены в верхнезадней полости носа и охватывают на каждой стороне участки верхней боковой раковины и носовой перегородки. Обонятельный эпителий покрыт слоем обонятельной слизи и состоит из обонятельных рецепторов (специализированные хеморецепторы), опорных и базальных клеток.

Дыхательная область (та часть слизистой носа, в которой отсутствуют обонятельные клетки) содержит свободные окончания сенсорных волокон тройничного нерва (V), также реагирующие на пахучие вещества. Тем самым, объясняется частично сохранение ощущения запаха в случае полного перерыва обонятельных волокон.

ОБОНЯТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР, ЕГО ОТДЕЛЫ.

Периферический отдел -

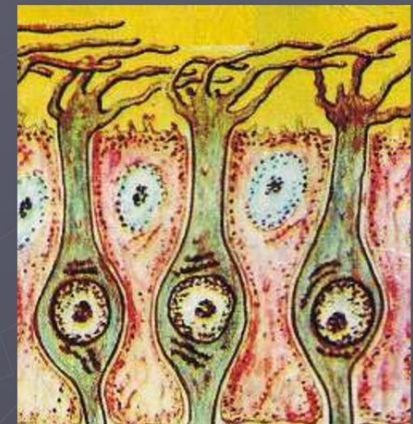
рецепторы расположены в слизистой оболочке верхнего носового хода.

Обонятельная рецепторная клетка биполярная:

от верхней части отходит дендрит (обонятельная булава) с ресничками, погруженными в слизь;

от основания – аксон.

Аксоны рецепторных клеток, образуют обонятельный нерв.

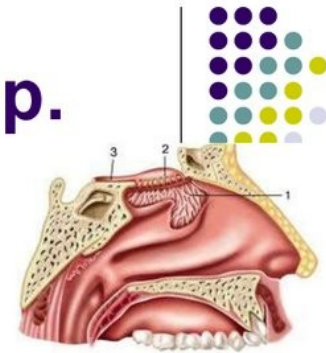


В естественных условиях, как правило, встречаются смеси запахов, в которых преобладают те или иные составляющие.

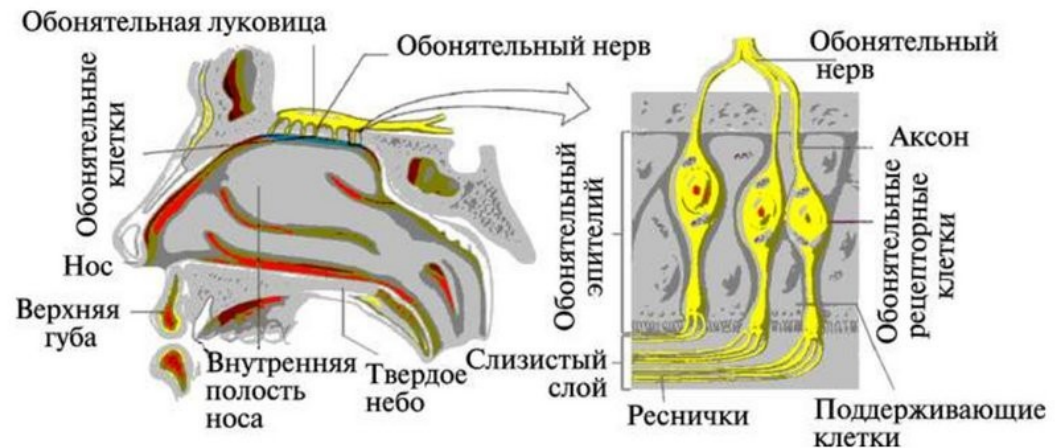
Разграничение по их качеству возможно лишь до некоторой степени, и лишь в условиях очень высоких концентраций некоторых веществ.

- Сходство и различие запахов связывают со структурой и с колебательными свойствами пахучих молекул.

Обонятельный анализатор.



- рецепторы полости носа;
- обонятельный нерв;
- обонятельная зона коры височной доли головного мозга.



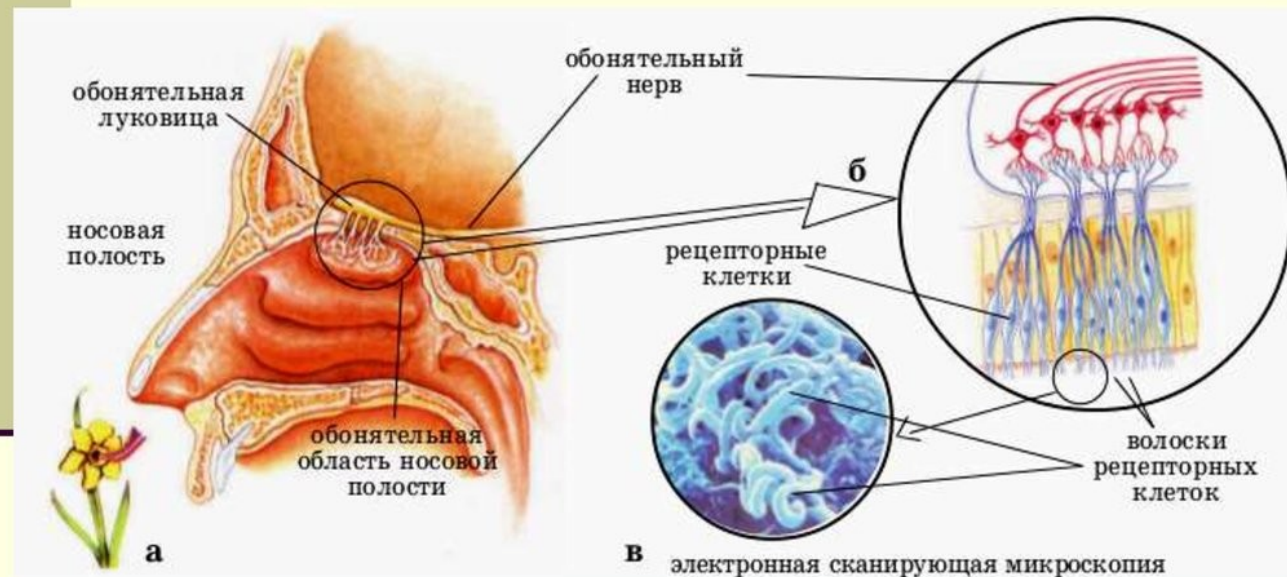
Классификация запахов по Эймуэру

- **Первичные или основные:**
- - **камфарный** - (камфора, 1,8-цинеол) камфара, эвкалипт
- - **острый или едкий** - (уксусная или муравьиновая кислоты)
- - **мятный** - (масляная или изовалериановая к-ты) мята, ментол
- - **цветочный** - (альфа-ионон, бета-фенилэтиловый спирт) розы
- - **мускусный** - (циклические кетоны – цибетон, мускусный кетон) железы ондатры, кабарги
- - **эфирный** - (1,2-дихлорэтан, бензилацетат) эфир, груши
- - **гнилостный** - (сероводород, этилмеркаптан)
- **Вторичные или сложные (до 10 тысяч)**

Сtereoхимическая теория

- Ключом к пяти из семи основных запахов является **стереохимия запаховых веществ**, т.е. пространственное соответствие конфигурации пахучих молекул форме рецепторных участков на поверхностной мембране обонятельных микроворсинок.

Обонятельный анализатор

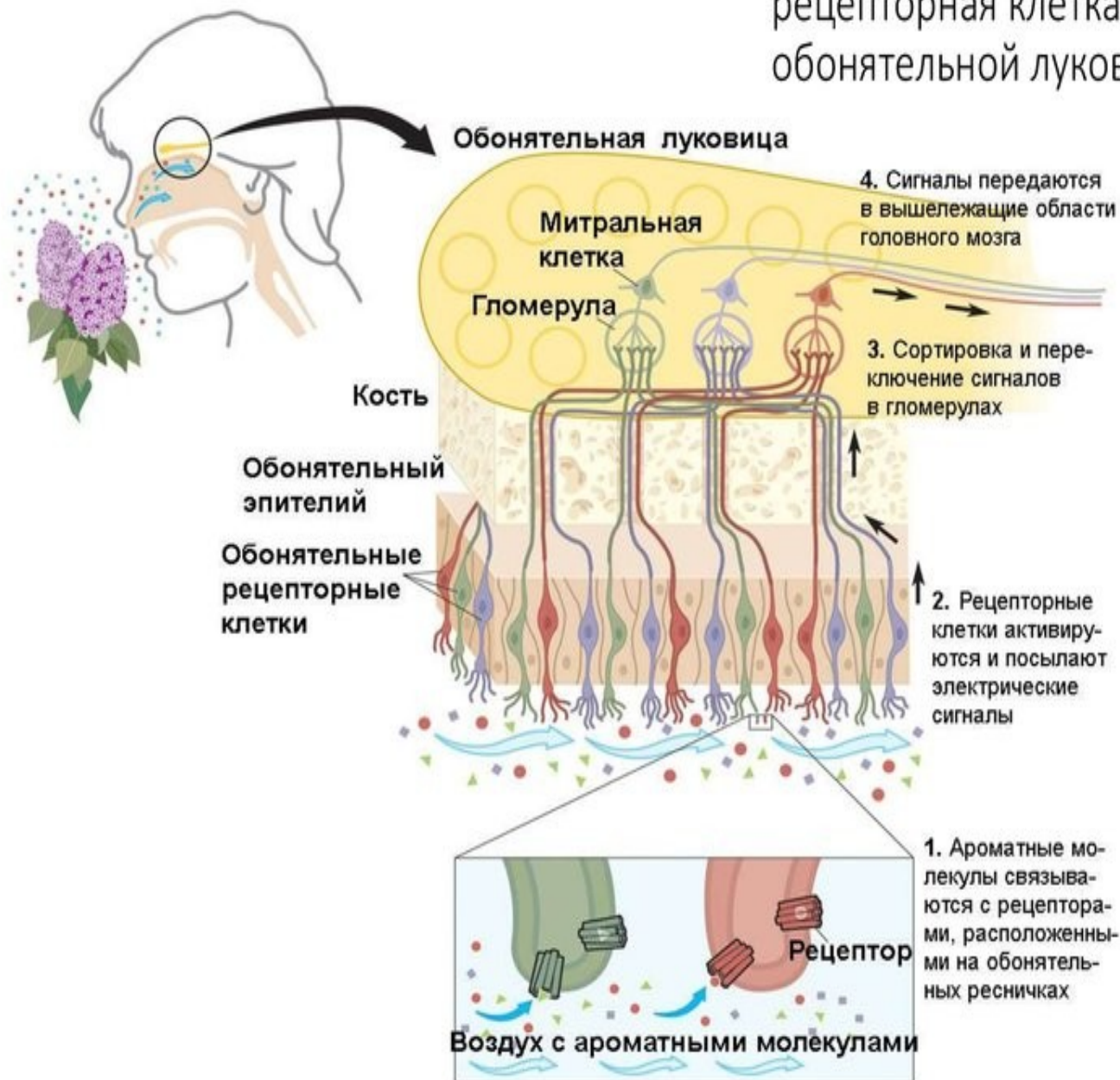


- Для восприятия едкого и гнилостного запаха считают важным не форму молекул, а плотность заряда на них. Есть точка зрения, что специфика запаха связана с соответствием резонансных колебательных частот молекул стимула и рецептора.
- Поскольку при низких концентрациях пахучего вещества человек лишь ощущает запах, но не может определить его качество, то свойства обоняния описывают пороги обнаружения и пороги опознания запаха.
- При надпороговой стимуляции обоняния, по мере повышения концентрации пахучего вещества, ощущение усиливается.
- Обонятельные ощущения изменяются при изменении химических свойств стимула относительно медленно, т.е. система обоняния *инерционна*.
- В результате длительного действия раздражителя ощущение запаха и его изменений слабеет, человек адаптируется к наличию в окружающей среде пахучего вещества.
- В случаях интенсивной и продолжительной стимуляции обоняния возникает даже полная адаптация, то есть полная утрата ощущения.

Периферический отдел системы обоняния

- Реализация функций чувствительного обонятельного эпителия обеспечивается расположенными в нем рецепторными клетками, количество которых у человека достигает 10 млн. (у собаки овчарки — свыше 200 млн.).
- Помимо рецепторных (обонятельных) клеток, в составе эпителия находятся опорные и базальные клетки - незрелые сенсорные клетки.
- В отличие от вкусовых, обонятельные клетки являются *первичными* сенсорными клетками и посылают аксоны в мозг от своего базального полюса. Эти волокна образуют под сенсорным эпителием толстые пучки (*обонятельные волокна*), которые идут к обонятельной луковице.
- Верхняя часть обонятельной клетки выходит в слой слизи, где заканчивается пучком 6-12 на каждой клетке обонятельных волосков (цилий), диаметром 0,2-0,3 мкм. Молекулы пахучего вещества диффундируют сквозь слизистый слой и достигают мембраны обонятельных волосков.
- Источниками слизи являются боуменовы железы, бокаловидные клетки дыхательной области и опорные клетки обонятельного эпителия, выполняющие, следовательно, двойную функцию. Ток слизи регулируется киноцилиями клеток в дыхательной области.

Обонятельный анализатор представляет собой **трёхнейронную цепь**: первый (обонятельная рецепторная клетка и второй митральная клетка обонятельной луковицы) нейроны



- Молекулы пахучих веществ взаимодействуют с особыми молекулами в мембранах обонятельных клеток. При этом несколько близких пахучих веществ вступают в реакцию с одной и той же рецепторной молекулой.
- Обонятельные клетки обладают характерными ответами, особенности которых зависят от химического состава раздражителя.
- Возбуждение отдельных клеток возникает под влиянием многих стимулов, но относительная чувствительность обонятельных клеток к различным активным веществам при определенных концентрациях неодинакова.
- Каждое пахучее вещество вызывает в афферентных волокнах специфическое, характерное только для этого вещества, пространственно-временное распределение импульсации.
- При вовлечении в реакцию множества сенсорных клеток рецепторное пространство для того или иного вещества имеет реальные геометрические размеры в сенсорном эпителии.
- Повышение концентрации пахучего вещества приводит к росту частоты импульсов в большинстве нервных волокон. Некоторые пахучие вещества тормозят спонтанную активность сенсорных нервных клеток.

Возникновение генераторного потенциала

- Между обонятельным волоском, погруженным в слизь, и основанием аксона сенсорной клетки при действии пахучих веществ возникает разность потенциалов и электрический ток определенного направления, называемый *генераторным*. Он вызывает деполяризацию наиболее возбудимой зоны аксона.
- Торможение и усиление спонтанной активности зависит от направления тока.
- Возбудительные — деполяризационные — потенциалы в обонятельных клетках всегда больше по амплитуде в среднем, чем тормозные — гиперполяризационные .

Центральный отдел системы обоняния

- Объединенные в пучок аксоны обонятельных клеток идут к обонятельной луковице — первичному центральному отделу обонятельной системы, в котором происходит первичная переработка сенсорной информации, поступающей от обонятельных рецепторных клеток. Клеточные элементы в обонятельной луковице расположены слоями.
- Крупные митральные клетки являются нейронами второго порядка обонятельного пути. Эти клетки имеют один главный дендрит, дистальные веточки которого образуют синапсы с волокнами обонятельных клеток (гломерулы). На каждой митральной клетке конвергирует около 1000 волокон. Аксоны обонятельных клеток синаптически контактируют и с перигломерулярными клетками, образуя латеральные связи между гломерулами. Характер связей обеспечивает основной процесс, связанный с кодированием — латеральное торможение.
- Обонятельная луковица генерирует ритмические потенциалы, которые изменяются при вдвухании в нос пахучих веществ. Связь этих потенциалов с кодированием информации о запахе отсутствует. Считают, что с точки зрения различения запахов, значимыми являются не величины абсолютных частот, а их изменение относительно ритма покоя. Электрическое раздражение обонятельной луковицы у человека вызывает ощущение запаха.

Обонятельный тракт

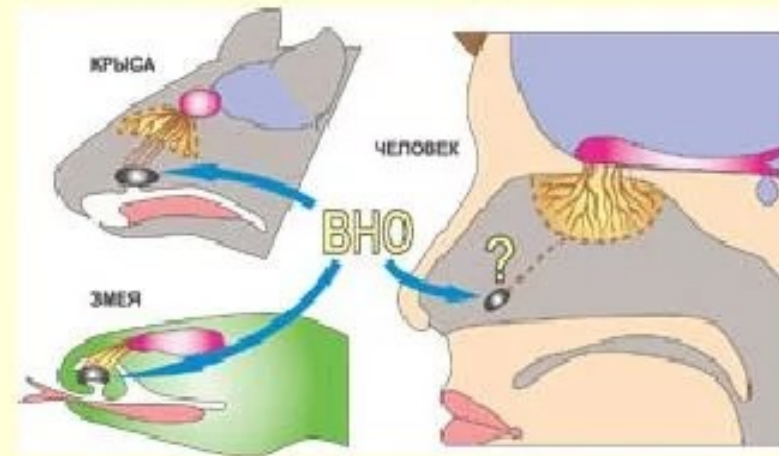
- Аксоны митральных клеток составляют обонятельный тракт, который непосредственно или опосредованно через свои связи с другими трактами, передает обонятельные сигналы во многие области мозга, в том числе в обонятельную луковицу противоположной стороны, в структуры, расположенные в палеокортексе и подкорковых ядрах переднего мозга, к структурам лимбической системы, через миндалевидный комплекс к автономным ядрам гипоталамуса.
- Выход сигналов возбуждения из обонятельной луковицы находится под эфферентных контролем, который осуществляется на периферическом уровне.

Обоняние обеспечивает

- защитные рефлексy, как чихание и задержка дыхания, вещества с резким запахом (аммиак) приводят к рефлексорной остановке дыхания. Рефлексорные реакции такого типа связывают с раздражением волокон тройничного нерва. Замыкаются эти рефлексy на уровне продолговатого мозга.
- В то же время обоняние оказывает функциональные влияния на самые различные эмоции, на общее настроение. Вероятность подобного влияния определяется связями между органом обоняния и лимбической системой.

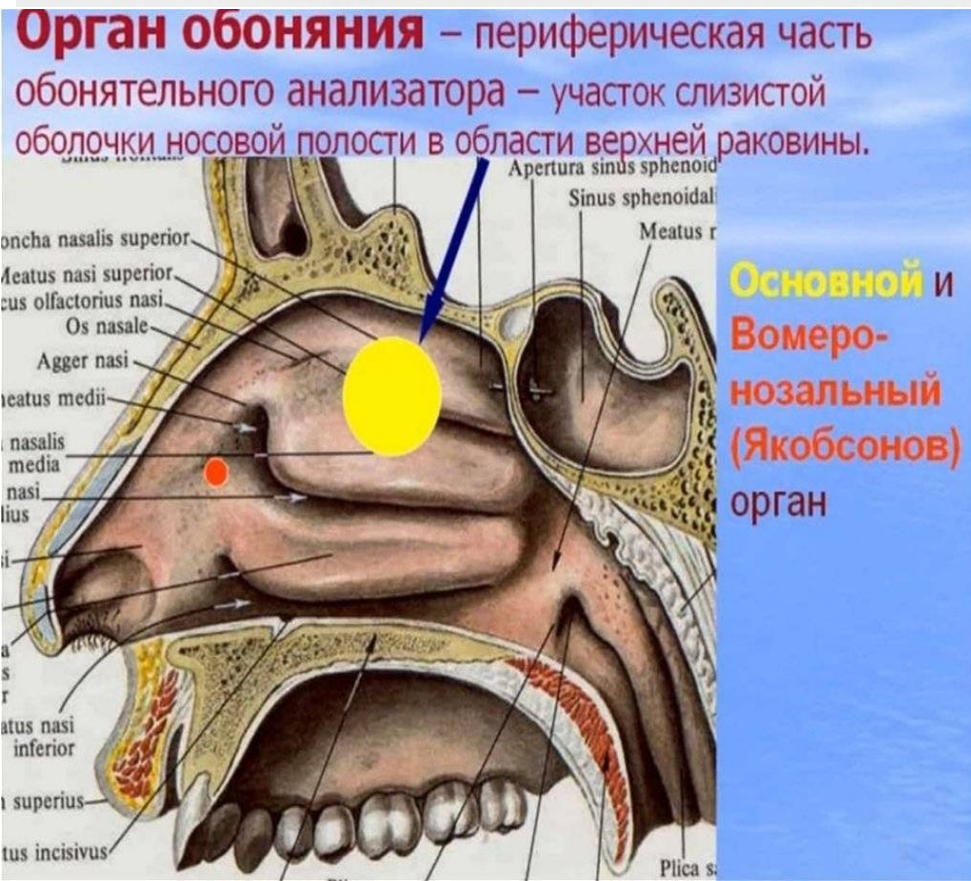
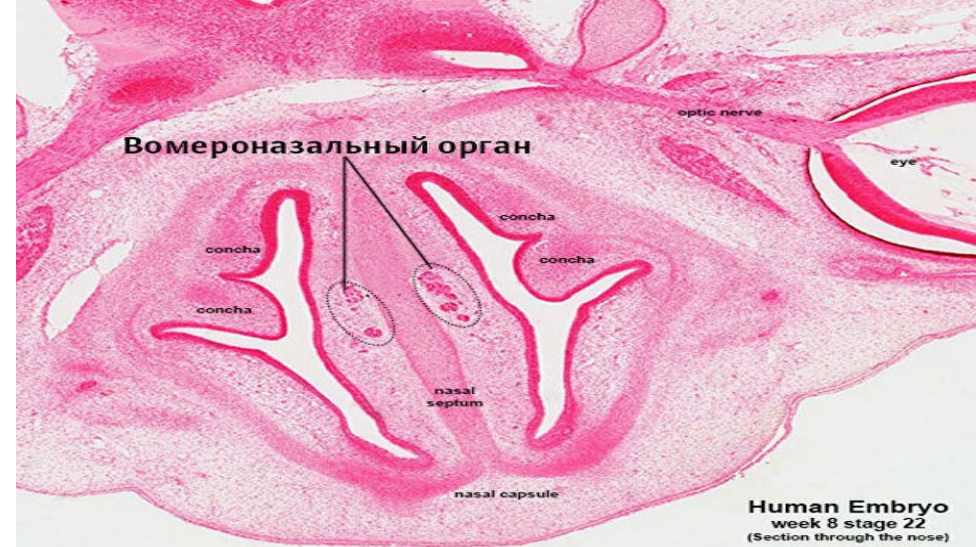
Вомероназальный орган

- Периферической частью вомероназальной обонятельной системы является *вомероназальный (якобсонов) орган (ВНО)*. Он имеет



- вид парных эпителиальных трубок, замкнутых с одного конца и открывающихся другим концом в полость носа. У человека вомероназальный орган расположен в соединительной ткани основания передней трети носовой перегородки по обе ее стороны на границе между хрящом перегородки и сошником.
- Вомероназальная система включает в себя также вомероназальный нерв, который связывает ВНО непосредственно с гипоталамусом, конечный нерв (входит в состав передней части тройничного нерва) и собственное представительство в переднем мозге — добавочную обонятельную луковицу.
- Существовала гипотеза, что ВНО достигает у человека максимума своего развития к пяти месяцам от рождения, а затем исчезает. Современные исследования это не подтверждают.

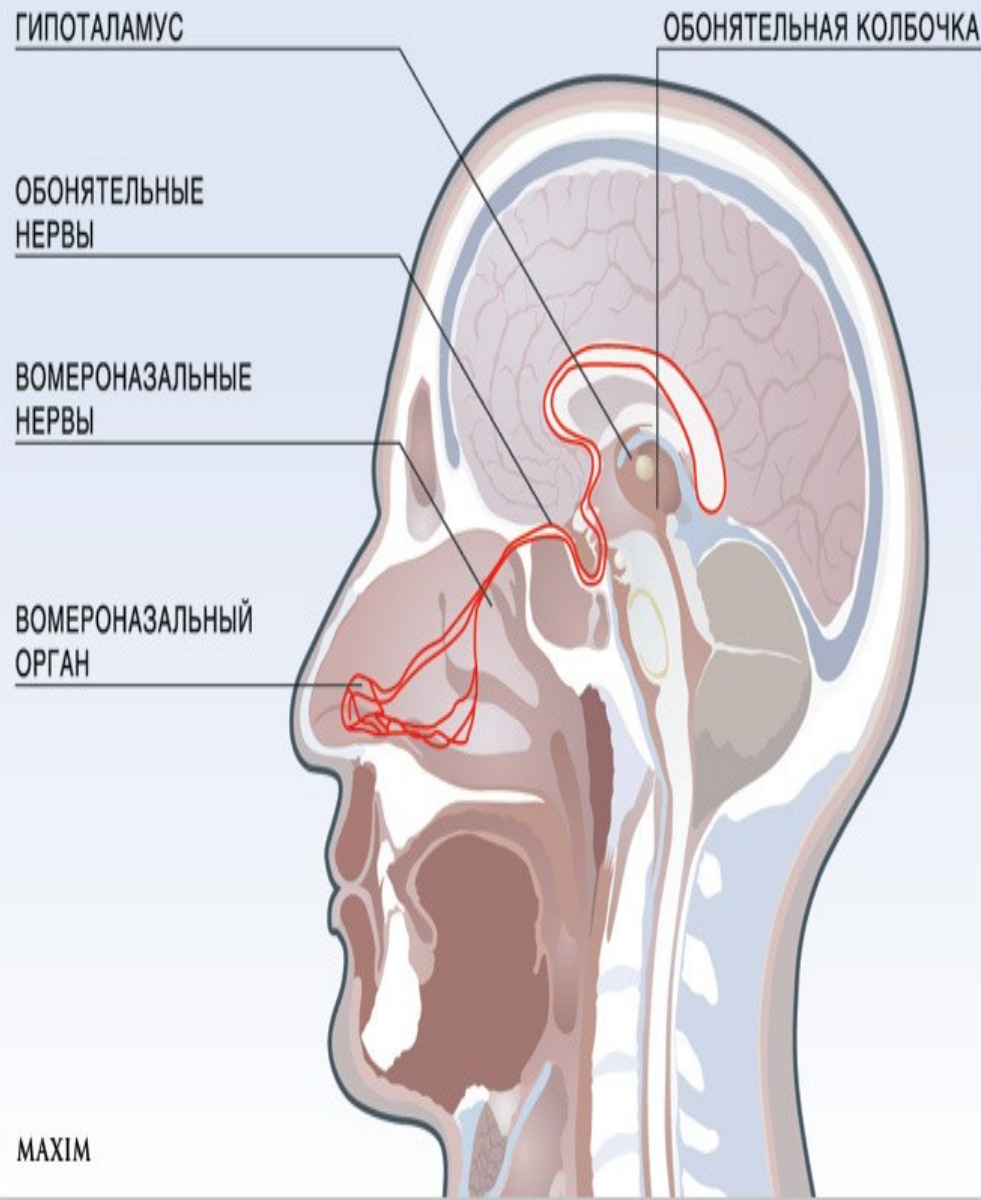
- **Орган Якобса или вомероназальный орган**
- Локализован в носу человека, на носовой перегородке, распознает сигналы феромонов (мощных химических веществ, которые вырабатываются человеческим организмом и не имеют как такового запаха).
- По своей природе феромоны - не запах, это производные половых гормонов (чаще всего вещество андростенон), посылающие противоположному полу сигнал о возможности половой близости.
- Женщина делается для окружающих мужчин в несколько раз соблазнительнее.
- Улавливают эти сигналы только лица противоположного пола.
- Когда орган Якобса улавливает присутствие феромонов, он посылает сексуальный сигнал в мозг.



Вомероназальный орган

- Функции вомероназальной системы связаны с функциями половых органов (регуляция полового цикла и сексуального поведения), и также связаны с эмоциональной сферой.
- ВО играет роль при идентификации «запах вида - запах особи» (ритуалы приношения у многих народов мира или история про то, как Кашей чуял «русский дух»).
- ВО играет роль в механизмах узнавания детенышей и реализации материнского поведения в целом.

Где прячутся феромоны

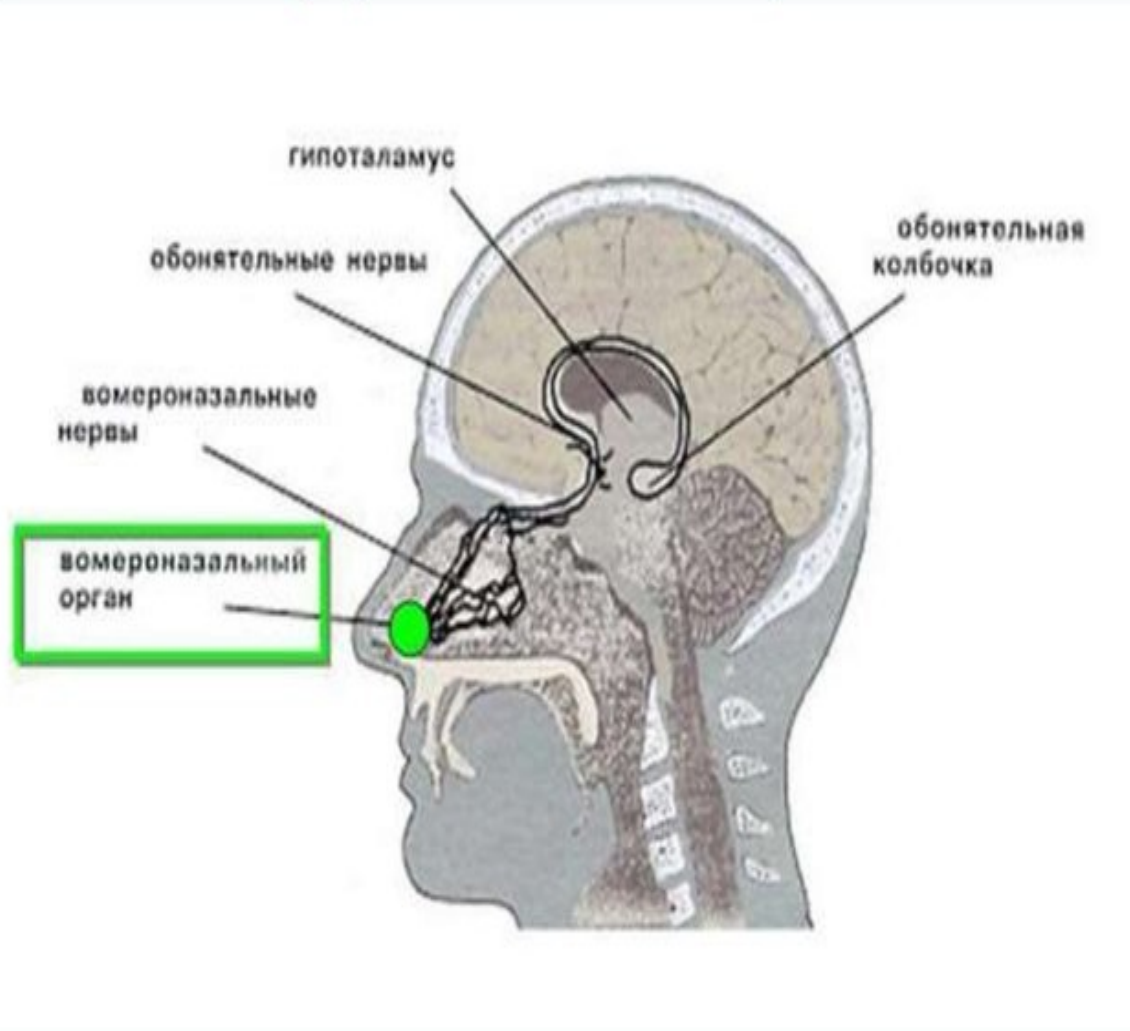


Функции вомероназальной системы

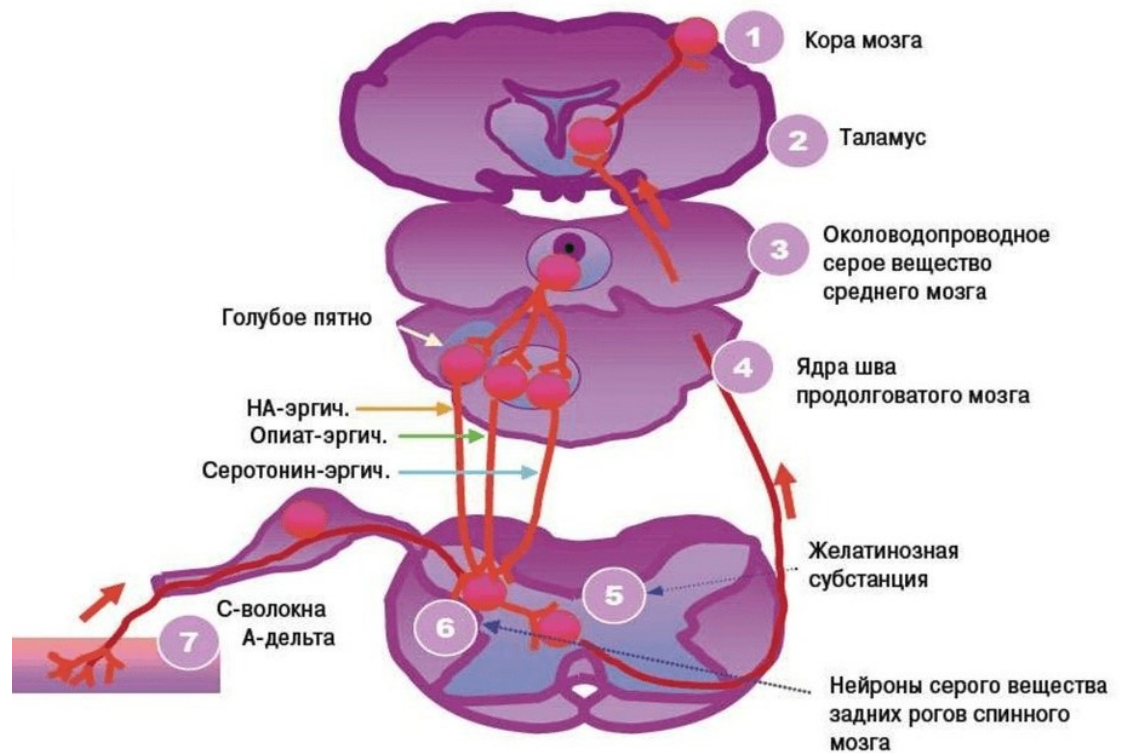
- Функции вомероназальной системы (ВНС) связаны с функциями половых органов (регуляция полового цикла и сексуального поведения), с эмоциональной сферой. ВНС также вовлечена в реализацию феромон-зависимого материнского поведения.
- Сегодня практически доказано, что ВНО через гипоталамус воздействует у человека практически на все жизненные функции.
- ВНС обеспечивает восприятие тех обонятельных раздражителей, которые не могут воздействовать на рецепторы основного органа обоняния, - феромонов.
- Есть данные о том, что у пациентов, подвергавшихся пластическим операциям, которые затрагивали носовую перегородку, пропадала сексуальная потенция.
- Интересно, что ВНО отсутствует у людей с гипогонадотропным гипогонадизмом (синдром Кальмана), характерным симптомом которого является аносмия (полное или частичное отсутствие обоняния).
- В последнее время активно обсуждается концепция о том, что болезнь Альцгеймера, одним из первых симптомов которой является аносмия, может быть функционально связана с дисфункциями ВНС.

Любовь с первого вдоха!

Вомероназальный орган
(орган Якобсона)



Болевой анализатор



Физиология болевого анализатора

- 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, ощущение, память, мотивации, вегетативные, соматические, поведенческие реакции, эмоции.**
- При этом внешние или внутренние повреждающие воздействия изменяют нормальную жизнедеятельность органов и тканей организма.
- Возникающее раздражение ноцицепторов вызывает афферентную импульсацию к различным структурам ЦНС, где формируется **болевое ощущение.**
- Следствием являются **эффекторные влияния**, направленные на устранение вредоносного фактора, щажение больного органа, компенсаторную мобилизацию защитных сил организма.

Ощущение боли

- является отрицательной биологической потребностью организма, связанной с нарушением целостности защитных покровных оболочек и изменением уровня кислородного дыхания тканей.



Биологическое значение боли



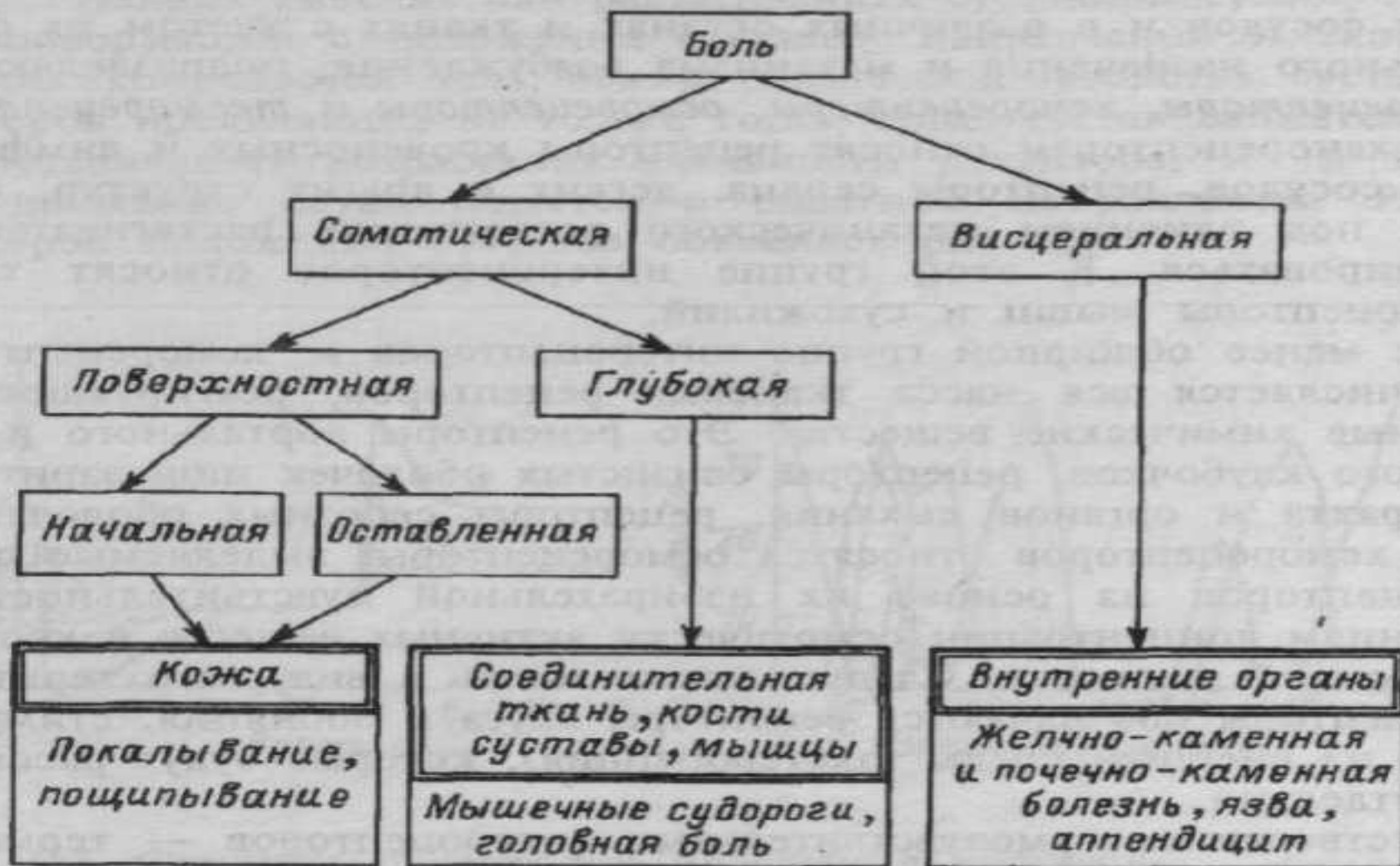
- **Боль** формируется как ответная реакция организма на разрушающие его раздражители. Данная реакция вырабатывается в процессе эволюции живых существ как приспособительное звено, направленное на улучшение выживаемости во внешней среде, так как при помощи болевого ощущения определялись те раздражители, которые непосредственно угрожают его жизнедеятельности.
- **В результате эволюции** была создана сложная система, важнейшей характеристикой которой являлся порог ее возбуждения (порог боли, то есть способность активироваться лишь на повреждающие раздражители и отсутствие реакции на не повреждающие воздействия).

Порог болевого ощущения



- является жизненно важной константой организма, выработанной эволюцией и, по-видимому, закрепленной генетически.
- Порог боли не является одинаковым у разных индивидуумов и даже у одного и того же организма и подвержен незначительным, но достоверным суточным колебаниям, не выходящих за рамки функциональных колебаний других жизненно важных констант организма, в пределах его биологических ритмов.
- При определенных функциональных состояниях организма (депрессии, сильном эмоциональном потрясении) имеют место значительные изменения порогов болевой чувствительности. При этом формируются либо состояние гипералгезии, вплоть до появления спонтанных болевых ощущений, несмотря на отсутствие повреждающих раздражителей, либо – гипоалгезии, вплоть до полной аналгезии.

Классификация видов боли и их локализация



По эволюционному механизму боль подразделяется:

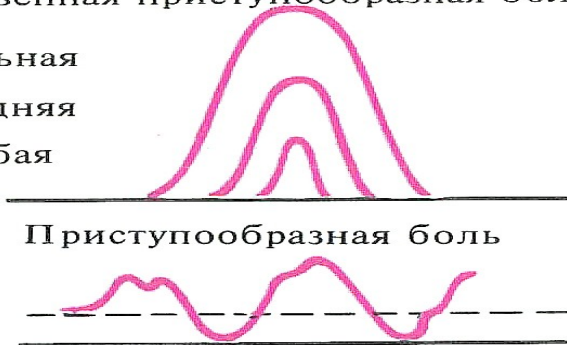
- *острая* (“эпикритическая” боль), более поздний и совершенный эволюционный механизм, быстро осознается, легко детерминируется и локализуется, к ней быстро развивается адаптация
- *тупая* (“протопатическая” боль), более древний и несовершенный эволюционный механизм, осознается медленно, плохо локализуется, сохраняется длительно и не сопровождается развитием адаптации.

По **месту возникновения** боль делят на **соматическую и висцеральную**

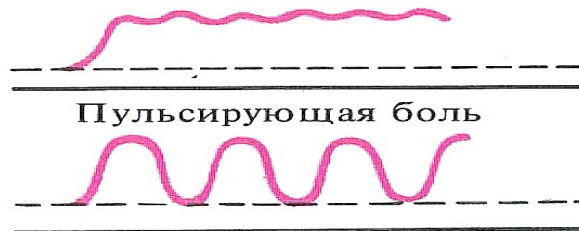
- **Соматическая боль** может быть поверхностной (возникает при поражении кожи, она остро проявляется и легко локализуется) и глубокой (возникает при поражении мышц, костей, суставов соединительной ткани).
- **Висцеральная боль** возникает при повреждении внутренних органов (по проявлению она сходна с глубокой болью, плохо локализуется, иррадирует и сопровождается вегетативными реакциями)

Мгновенная приступообразная боль

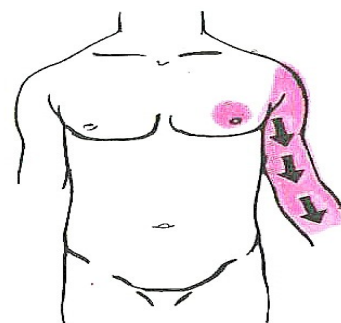
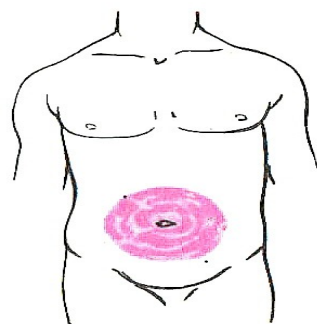
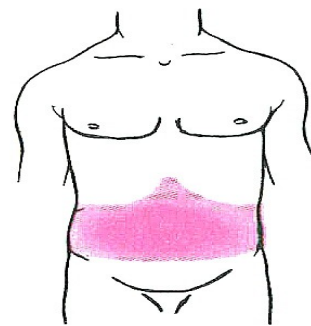
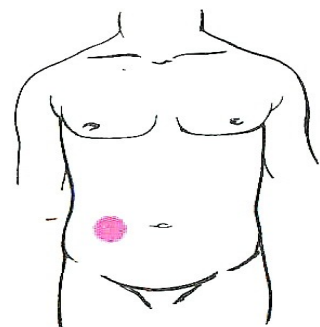
Сильная
Средняя
Слабая



Непрерывная боль



А



Б

Рис. 328. Боль. А — схематическое изображение болей различного характера; Б — примеры локализации болей (по Г. Кассилю, 1969)

По **времени формирования**
боль делят на раннюю и позднюю

- **Ранняя боль** быстро возникает (латентный период 0,2 с.) и быстро исчезает (с прекращением стимуляции), имеет поверхностное происхождение (кожа).
- **Поздняя боль** возникает при высокой интенсивности раздражения с латентным периодом 0,5-1 с., медленно исчезает, имеет проявления глубокой боли.

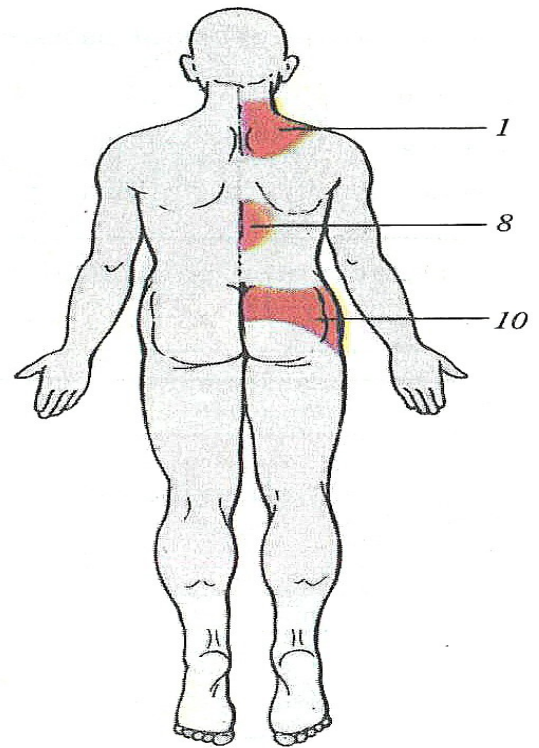
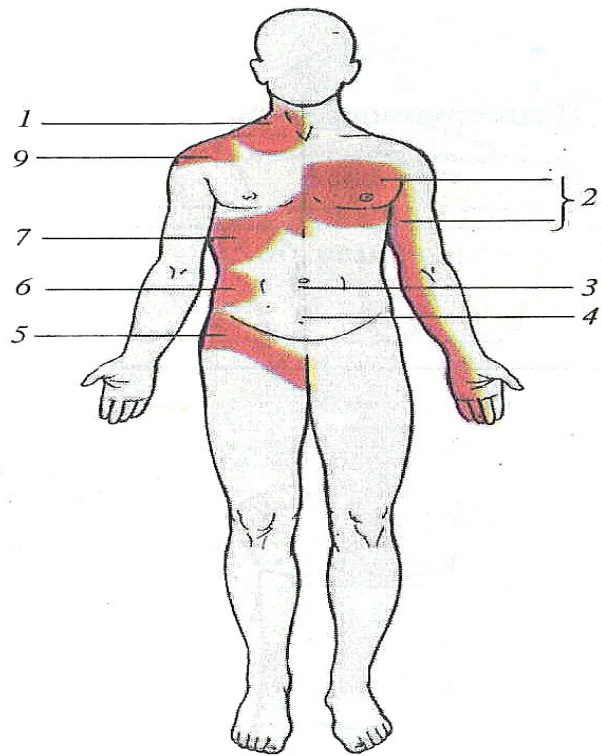
К особым формам боли относятся:

проецируемая боль - состояние, при котором место, на которое действует повреждающий стимул, не совпадает с тем, где эта боль ощущается. Возникает при чрезмерном раздражении афферентных нервных волокон.

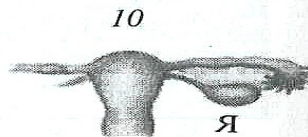
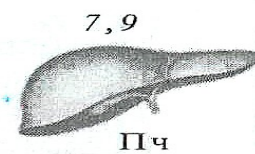
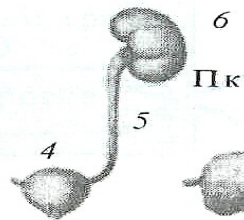
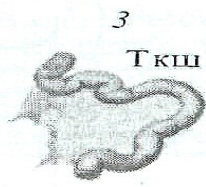
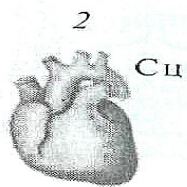
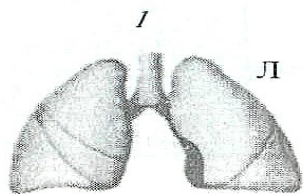
- *Например: при пережатии спинальных нервов в местах их вхождения в спинной мозг (невралгия).*

отражённая боль - болевое ощущение, вызываемое повреждающими раздражениями внутренних органов, которое локализуется не только в данном органе, но и в отдаленных поверхностных участках. Её вызывают раздражения рецептивных окончаний.

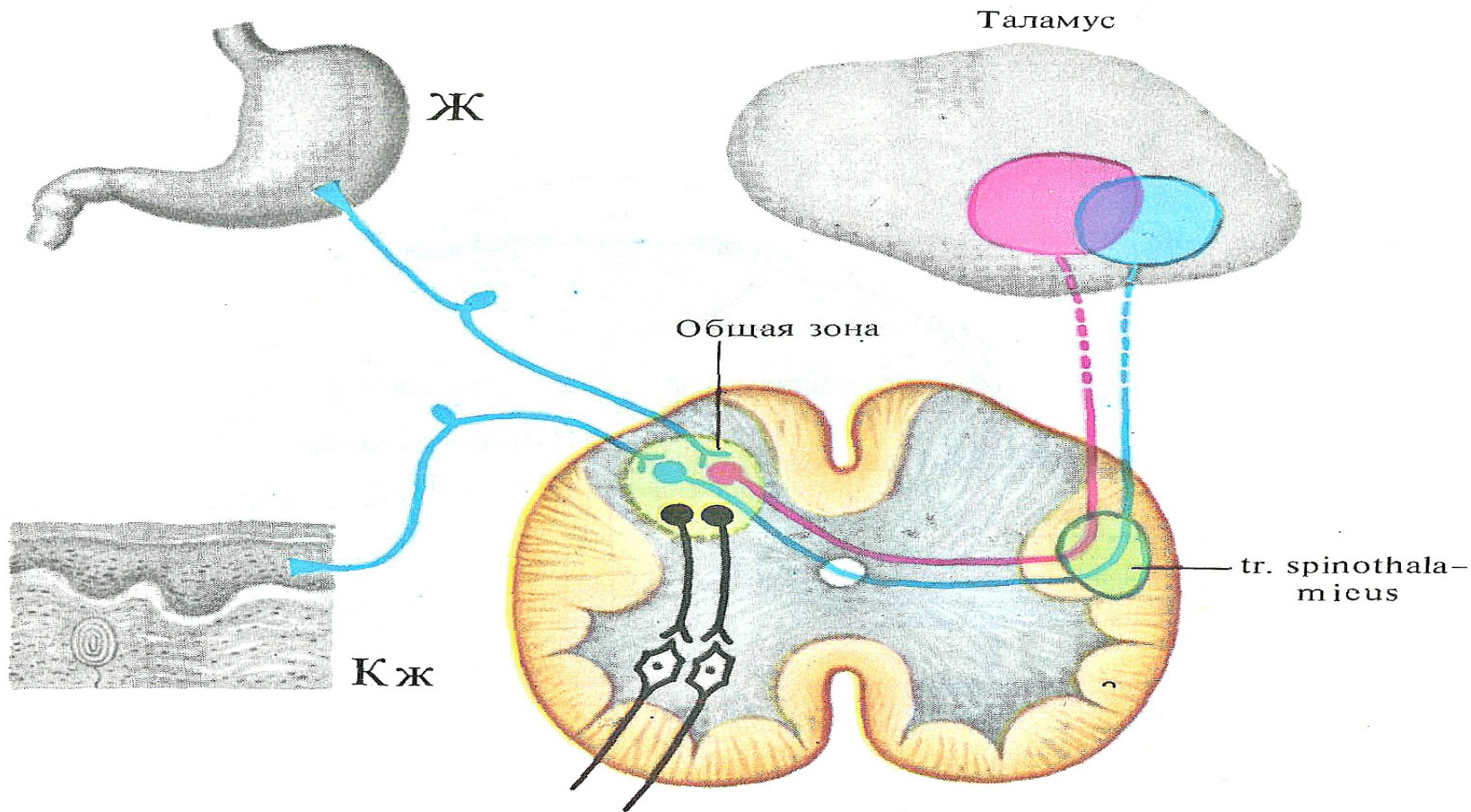
- *Например: боль, возникающая в сердце, но ощущаемая в плече и в узкой полоске на медиальной поверхности руки.*



Отраженные боли



Механизм отраженных болей



Виды расстройства чувствительности:



Анестезия – полная утрата чувствительности.

Гипестезия – снижение чувствительности.

Гиперестезия – повышение чувствительности.

Гиперпатия – извращенное восприятие болевых, температурных и тактильных раздражений с неприятным оттенком.

Полиестезия – восприятие одного раздражения как нескольких.

Дизестезия – извращенное восприятие раздражений
- например, холод воспринимается как тепло и наоборот.

Расстройства чувствительности

Количественные (объективные)

- анестезия
- гипестезия
- гиперестезия
- диссоциация (болевого на одной стороне, а тактильного на другой).

Качественные (субъективные)

- парестезия
- дизестезия (извращенная чувствительность)
- Полиестезия
- Гиперпатия
- боль (местная, иррадиирующая, отраженная, проекционная, каузалгия – нестерпимая, жгучая, фантомная – в отсутствующей конечности)

Фантомная боль в конечностях (ФБК)

- определяется как боль, которая локализуется в области удаленной части тела (руки или ноги, реже – других мест). Это плохо изученный клинический феномен, который остается предметом исследований из-за острого либо хронического характера состояния. Сообщается, что заболеваемость достигает 60 - 80% у пациентов после ампутации, а факторы риска включают хроническую боль в конечности перед ампутацией, послеоперационную хирургическую боль и психологический стресс. Фантомные боли сами пациенты часто описывают как раздавливание, перекручивание пальцев ног, ощущение раскаленного железа, жжение, покалывание, судороги, электроток, стреляющие боли, «булавки и иглы». Боль обычно локализуется в более дистальных структурах отсутствующей конечности (например, пальцах рук и ног). По данным экспертов, проблема возникает независимо от возраста, пола, уровня или стороны ампутации, но только у взрослых.
- Фантомная боль – это болезненное ощущение, которое будто исходит из части тела, которой больше нет (она ампутирована из-за травмы или болезни). Врачи когда-то считали, что этот феномен после ампутации является психологической проблемой, но теперь эксперты признают, что эти настоящие ощущения возникают в спинном и головном мозге.

Большинство людей, которым удалили конечность, сообщают, что иногда им кажется, что ампутированная конечность все еще на месте. Это безболезненное явление, известное как фантомное ощущение конечности, не совсем то же самое, что фантомная боль.

У части пациентов фантомная боль со временем проходит даже без лечения. У других устранение фантомной боли может быть сложной задачей. Пациент и врач должны объединить усилия, чтобы эффективно лечить фантомную боль с помощью лекарств или других методов терапии.

Причины фантомных болей у взрослых

- Точная причина фантомной боли неясна, но похоже, что она исходит из спинного и головного мозга. Во время сканирования органов при магнитно-резонансной томографии (МРТ) или позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), части мозга, которые были неврологически связаны с нервами ампутированной конечности, проявляют активность, когда человек чувствует фантомную боль.

Многие эксперты считают, что фантомную боль можно хотя бы частично объяснить как реакцию на смешанные сигналы мозга. После ампутации области спинного и головного мозга теряют влияние на отсутствующую конечность и приспосабливаются к этой потере непредсказуемым образом. Результат может вызвать ключевое сообщение тела о том, что что-то не так: боль.

Исследования также показывают, что после ампутации мозг может переназначить эту часть сенсорных цепей тела на другую часть тела. Другими словами, поскольку ампутированная область больше не может принимать сенсорную информацию, информация передается в другое место, например, от отсутствующей руки до все еще присутствующей щеки. Поэтому, когда прикасаются к щеке, как будто прикасаются и к отсутствующей руке. Поскольку это еще одна разновидность запутанных сенсорных сигналов, результатом может стать боль.

Считается, что на фантомную боль влияет ряд других факторов, включая повреждение нервных окончаний, рубцовую ткань в месте ампутации и физическую память о пре-ампутационной боли в пораженном месте.

Не у всех после ампутации возникает фантомная боль. Некоторые факторы, которые могут увеличить риск фантомной боли, включают:

Боль перед ампутацией. Некоторые исследователи обнаружили, что люди, которые испытывали боль в конечности до ампутации, вероятно, испытают ее позже. Это может быть связано с тем, что мозг хранит память о боли и продолжает посылать болевые сигналы даже после удаления конечности.

Остаточная боль в конечностях. Люди, у которых постоянная боль в оставшейся части конечности, обычно тоже бывает фантомной. Остаточная боль в конечностях может быть вызвана аномальным ростом поврежденных нервных окончаний (невринома), что часто приводит к болезненной нервной активности.

Характеристики фантомной боли включают:

- начало в течение первой недели после ампутации, хотя боль может быть отложенной на месяцы или дольше;
- боль, которая приходит и уходит или продолжается постоянно;
- симптомы, затрагивающие наиболее удаленную от тела часть конечности, например стопу ампутированной ноги;
- боль, которая может быть описана как стреляющая, колющая, схваткообразная, боль от игл, раздавливание, пульсация или жжение.

Гиперпатия

- гиперчувствительность кожи, которая возникает в результате конвергенции ноцицептивных афферентов от дерматомов и внутренних органов на одни и те же вставочные нейроны
(при солнечном ожоге, а также при повреждениях кожи нагреванием, охлаждением, рентгеновскими лучами, механической травмой).

Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности

- Одной из первых теорий механизма регуляции болевой чувствительности была «теория ворот», предложенная R.Melzack, P.D. Wall (1965).
- Суть: на уровне первой релейной станции ноцицептивной импульсации – нейронов заднего рога спинного мозга данная импульсация, идущая по первичным афферентам могла тормозиться или облегчаться на основе механизма пресинаптического торможения или облегчения.
- При возбуждении клеток студенистого вещества, возникающем благодаря импульсации, идущей по толстым сенсорным волокнам через эти аксо – аксональные синапсы, происходит деполяризация ноцицептивных терминалей с угнетением выделения трансммиттера в синаптическую щель, что и определяет механизм **пресинаптического торможения**.
- При активации тонких ноцицептивных волокон возникает торможение нейронов студенистого вещества, в связи с чем имеет место **пресинаптическое облегчение**:
 - увеличение выделения трансммиттера и
 - облегчение транссинаптической передачи.

- **Теория «ворот»** постулировала наличие центрального контроля входа, осуществляемого супраспинальными структурами. Несмотря на недостатки этой теории, она дала толчок к исследованию механизмов изменения болевой чувствительности.
- Позднее, в **1980 году P.D. Wall** несколько видоизменил данную концепцию, указав, что,
- **во-первых**, механизм «ворот» относится только к ноцицептивному входу, в частности, к его торможению и,
- **во-вторых**, сделан акцент на центральном контроле механизма «ворот» через изменение функционального состояния нейронов студенистого вещества.
- В настоящее время признано, афферентный вход на уровне нейронов заднего рога СМ может быть модулирован различными механизмами.
- **R.A. Levy (1980)** считает, что **выделение трансммиттера может быть заторможено** несколькими самостоятельными, но возможно, взаимодействующими путями, опосредованными через активацию аксо-аксональных синапсов на первичных афферентах:
 - деполяризацией терминалей,
 - увеличением их проводимости,
 - прямым влиянием на ток Ca^{++} внутрь клетки через мембрану.
- Кроме того, уменьшение выделения трансммиттера может быть усилено добавочной деполяризацией, вызванной накоплением K^+ , особенно во время высокочастотной афферентной активности и при судорожных состояниях, а также блокадой ПД либо K^+ вызванной деполяризацией.

- **Изменения передачи ноцицептивной импульсации** возможно не только за счет механизмов ее изменения на уровне входа, но и при центральных влияниях.
- **Снижение болевой чувствительности** можно вызвать не только стимуляцией сенсорных афферентов на уровне входа, но и электро-раздражением целого ряда супраспинальных структур.
- **Впервые в 1969 году в опытах D.V.Reynolds** было показано, что электростимуляция некоторых точек центрального серого околоспинального вещества вызывает у крыс исчезновение ответных защитных реакций на вскрытие брюшной полости и внутренних органов и на повреждающие термальные раздражители. Состояние анальгезии продолжается еще некоторое время и после выключения стимуляции, а у отдельных животных сохраняется в течении нескольких часов.
- **Состояние анальгезии или гипоалгезии** наблюдается не только при стимуляции области ЦСОВ, но и при раздражении многих других образований **головного мозга**: ядер шва, парагигантоклеточного ядра РФ, хвостатого ядра, красного ядра, черной субстанции, латеральных отделов РФ, перегородки мозжечка, паравентрикулярных и передних отделов гипоталамуса, некоторых ядер таламуса и коры больших полушарий.
- То есть в организме помимо ноцицептивной системы, существует эндогенная **антиноцицептивная система**, осуществляющая контроль и регуляцию болевой чувствительности.

Рецепторы боли

- **ноцицепторы** представляют собой свободные нервные окончания немиелинизированных волокон, образующие плексиморфные сплетения в тканях кожи, мышц и некоторых органов. Обнаружены и тонкие нервные волокна, связывающие их с рецепторами прикосновения, давления и температуры, что может служить основой возбуждения ноцицепторов при сильных сенсорных раздражениях.
- По механизму возбуждения выделены **2 «типа ноцицепторов:**
 - механо- и
 - хеморецепторы.

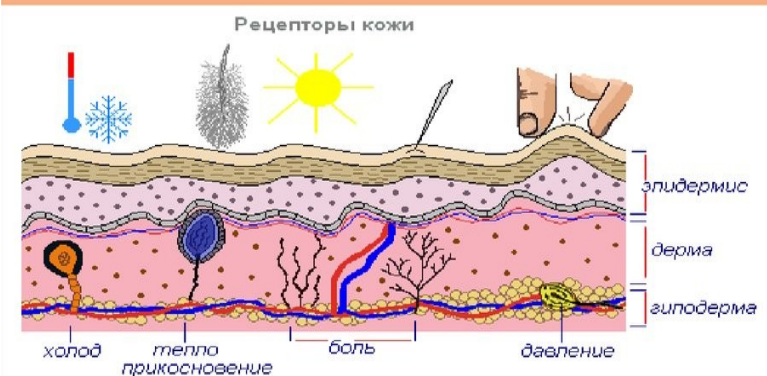
Болевые рецепторы или **ноцицепторы**

являются высокопороговыми рецепторами.

- **Механоноцицепторы** преимущественно расположены на поверхностных оболочках организма.
- **Механоноцицепторы** обеспечивают сохранность защитных оболочек организма, изолирующих внутреннюю среду от внешнего мира, и реагируют на уколы, сжатие, скручивание, давление, сгибание, температуру.
- **Хемоноцицепторы** - во внутренних органах, коже, мышцах, соединительной ткани, наружных оболочках артерий.
- **Хемоноцицепторы** обеспечивают контроль тканевого дыхания и реагируют на повреждение тканей, развитие воспаления (нарушение метаболизма, сопровождающееся выделением гистамина, простагландинов, кининов, всех веществ, подавляющих окислительные процессы), а также на прекращение доступа кислорода к тканям (ишемия).

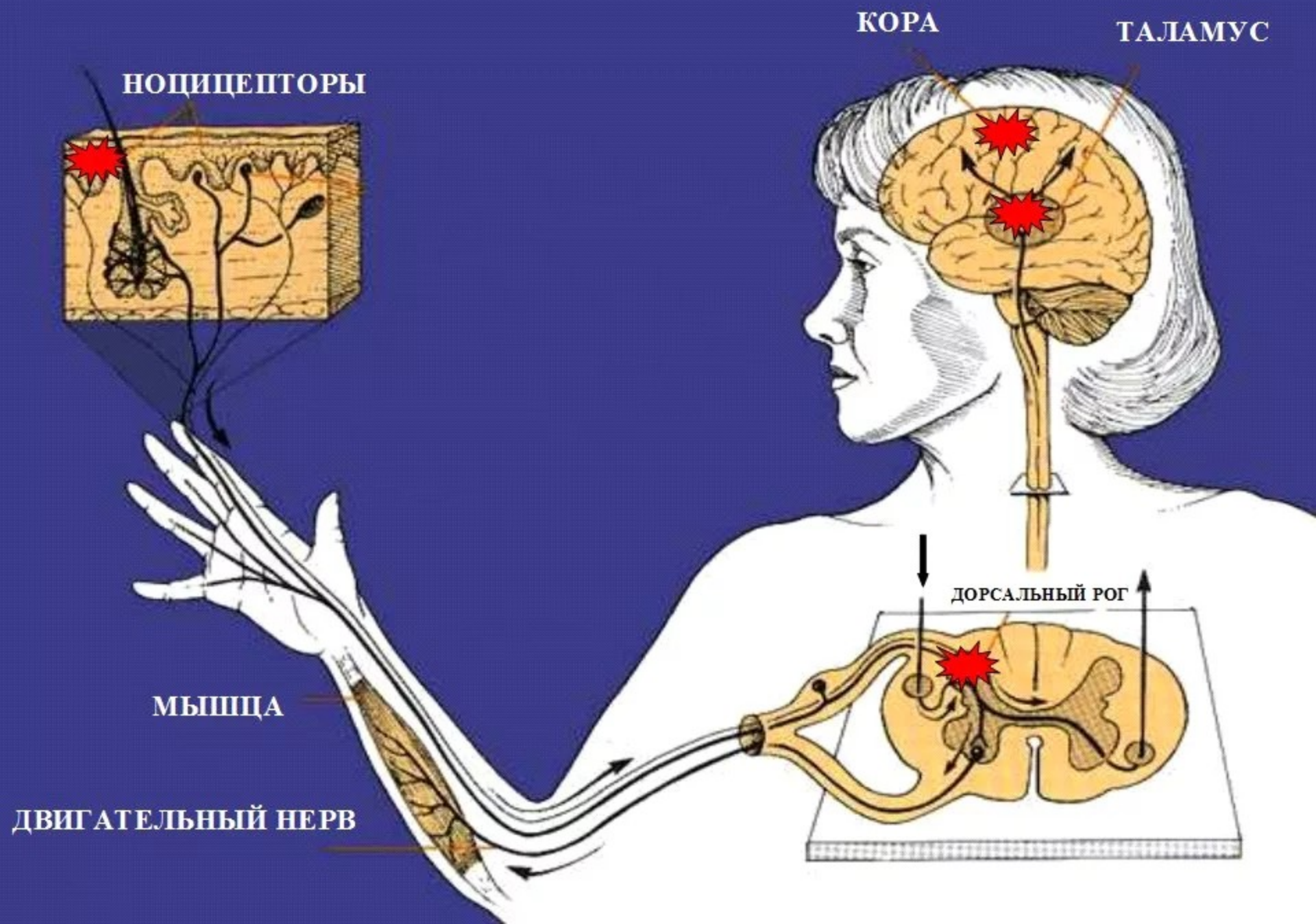
Болевые рецепторы (ноцирецепторы)

Болевые рецепторы являются свободными окончаниями чувствительных миелиновых и безмиелиновых нервных волокон, расположенных в коже, слизистых оболочках, надкостнице, зубах, мышцах, органах грудной и брюшной полости и других органах и тканях. Число ноцирецепторов в коже человека примерно 100-200 на 1 кв. см. кожной поверхности. Общее число таких рецепторов достигает 2-4 млн.



К механорецепторам относят:

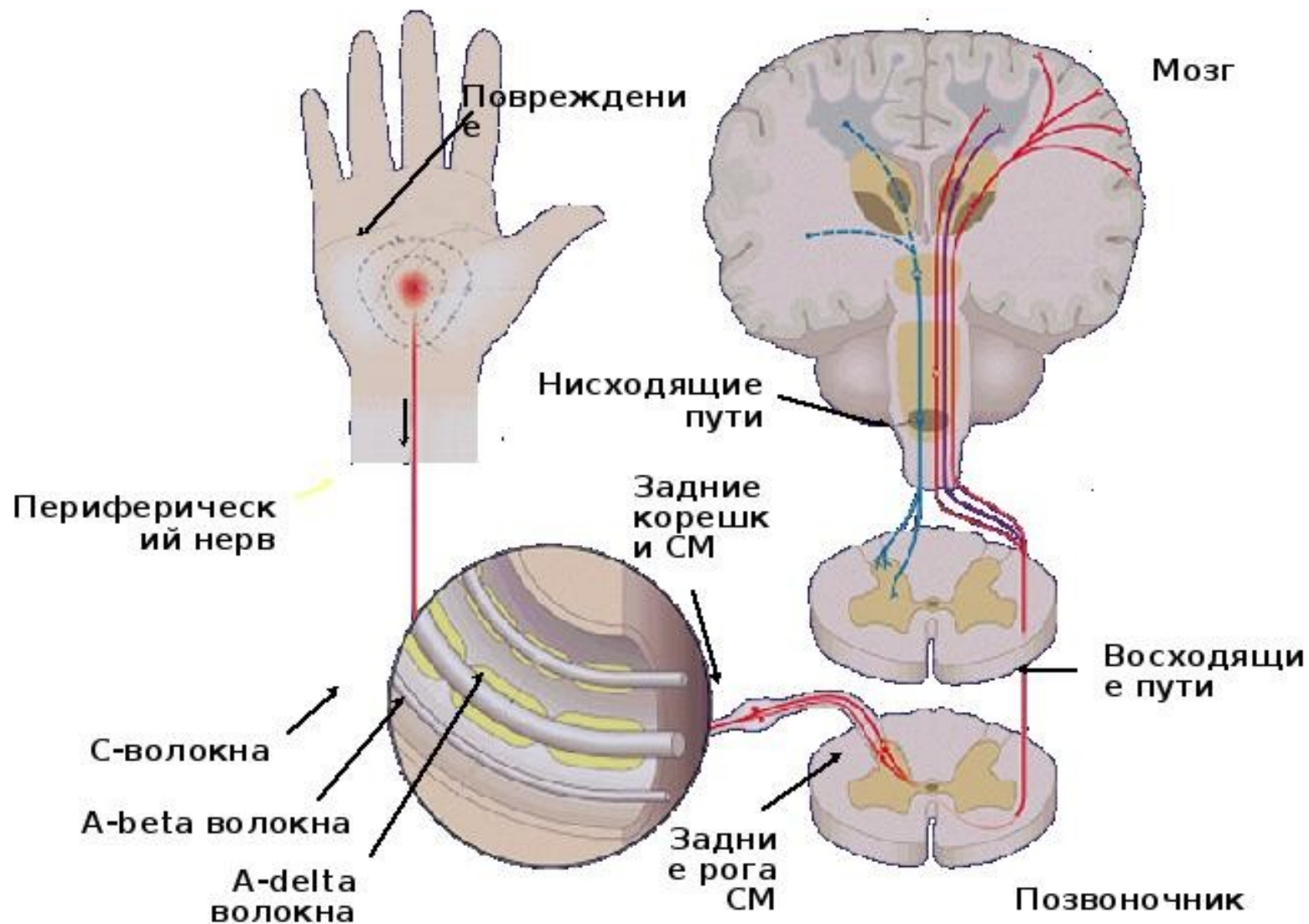
- **Ноцицепторы кожи с афферентами А – волокон**, возбуждающиеся механическими стимулами, почти не реагирующие на термические и совсем не реагирующие на химические раздражения. Рецептивные поля их узкие, повторные раздражения их инактивируют и быстро развивается адаптация.
- **Ноцицепторы эпидермиса с афферентами С-волокон**, которые возбуждаются механическими стимулами, на температуру раздражители не реагируют, имеют узкие рецептивные поля, легко адаптируются.
- **Ноцицепторы мышц с афферентами А – волокон**, расположенные на поверхности мышц и в местах перехода мышц в сухожилие. Быстро адаптируются при давлении тупыми предметами.
- **Ноцицепторы суставов с афферентами А – волокон**, которые возбуждаются только при чрезмерном сгибании и выкручивании суставов.
- **Тепловые ноцицепторы кожи с афферентами А – волокон**, которые возбуждаются на механические раздражения и нагревание 36-43 °С и не реагируют на охлаждение.
- **Большинство механорецепторов имеют афференты А – волокон** и расположены так, что обеспечивают контроль целостности кожных покровов организма, суставных сумок, поверхности мышц.



Хемоноцицепторы

- Деполяризация их мембраны происходит при воздействии химических веществ (растворы серной, уксусной кислот, гистамин, ацетилхолин, окситриптамиин, брадикидин и др.), то есть тех веществ, которые в подавляющем большинстве **нарушают окислительные процессы в тканях.**
- После действия повреждающих раздражителей их чувствительность повышается и они приобретают способность реагировать на ранее не повреждающие механические и термические стимулы.
- **Хемоноцицепторы локализуются** как на покровных оболочках организма, так и в глубоких тканях, в том числе в висцеральных органах и особенно их много в оболочках кровеносных сосудов.

Ноцицептивная боль



К хеморецепторам относят:

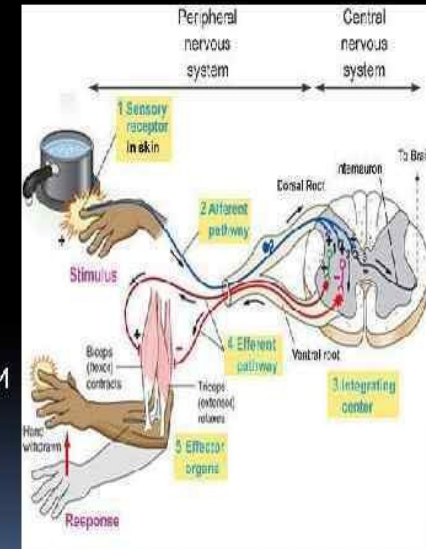
- **Подкожные ноцицепторы с афферентами С – волокон**, активируются механическими стимулами, при сильном давлении на кожу и подкожном введении химических веществ.
- **Ноцицепторы кожи с афферентами С – волокон**, активирующиеся механическими стимулами и сильным нагреванием.
- **Ноцицепторы кожи с афферентами С – волокон**, возбуждающиеся механическими стимулами и охлаждением до 15°С .
- **Ноцицепторы мышц с афферентами С – волокон**, активирующиеся на механические, термические и химические раздражения (брадикинин и гистамин).
- **Ноцицепторы внутренних паренхиматозных органов**, локализующиеся, вероятно, в стенках артериол.
- **Хемоноцицепторы**
 - расположены в более глубоких слоях кожи и
 - передают импульсацию преимущественно через афференты С – волокон.

Особенности локализации свидетельствует о том, что они контролируют дыхательные функции тканей, в том числе и покровных оболочек.

- **Передача ноцицептивной информации от ноцицепторов в ЦНС** осуществляется через систему первичных афферентов по А и С – волокнам.
- **А – волокна** – толстые миелинизированные со скоростью проведения – 4- 30 м\с
- **С – волокна** – тонкие немиелинизированные со скоростью импульса – 0,4 – 2 м\с.
- Болевая импульсация, идущая по А и С – волокнам через задние корешки вступает в СМ и образует 2 пучка:
- **медиальный**, входящий в состав задних восходящих столбов СМ и
- **латеральный**, переключающийся на нейронах расположенных в задних рогах СМ.

ПРОВОДНИКОВЫЙ ОТДЕЛ БОЛЕВОГО АНАЛИЗАТОРА

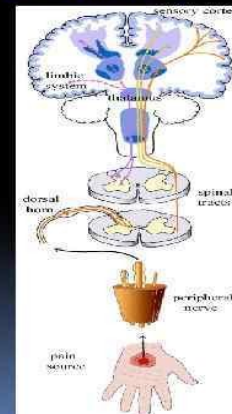
Рецепторы →
1-й нейрон
 (чувствительные ганглии соответствующих нервов, иннервирующих определенные участки организма) → **2-й нейрон** (вставочный нейрон заднего рога спинного мозга)

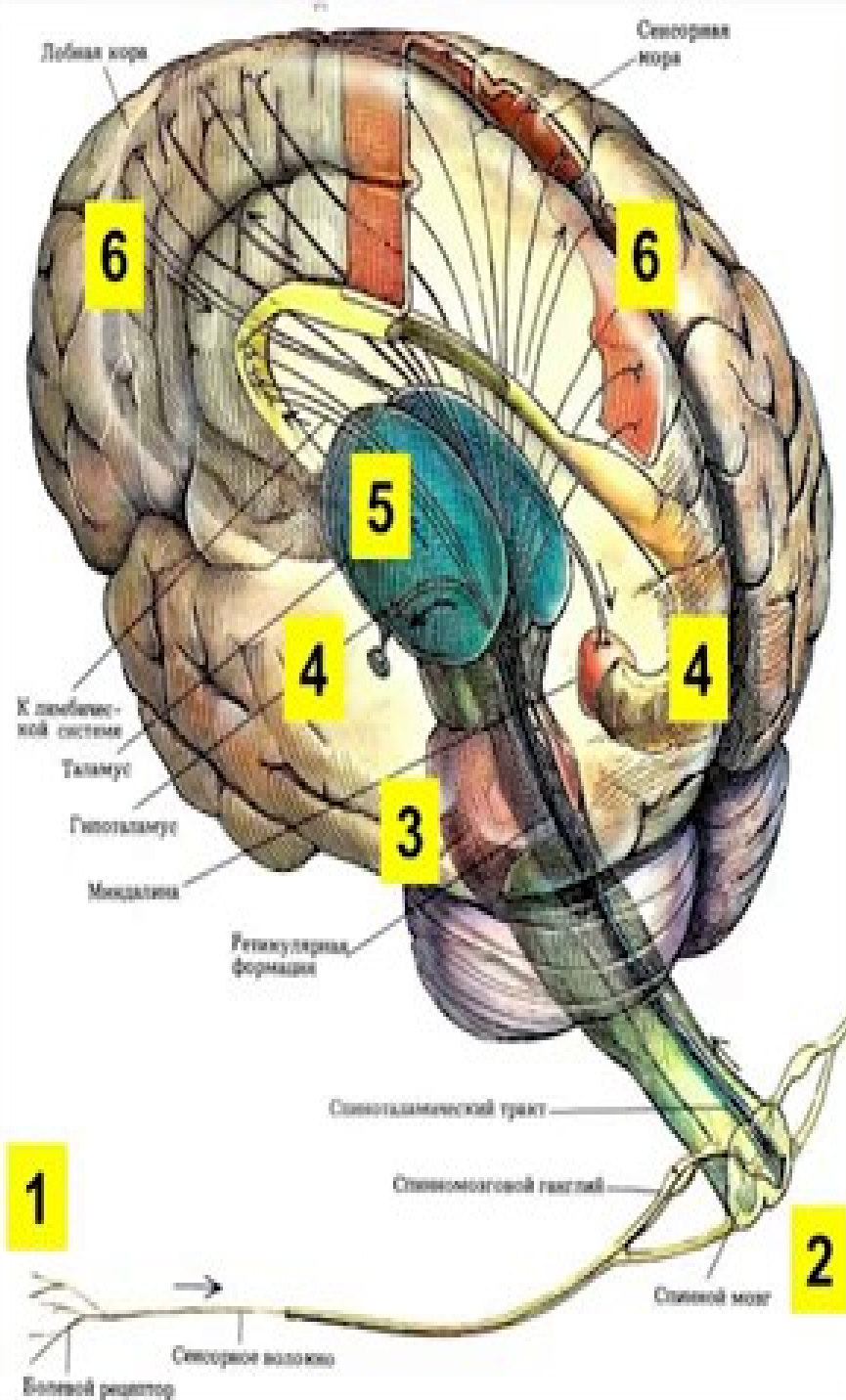


ПРОВОДНИКОВЫЙ ОТДЕЛ БОЛЕВОГО АНАЛИЗАТОРА

Пути импульсов от задних рогов в головной мозг

- Специфический путь (**лемнисковый**)
- Неспецифический путь (**экстралемнисковый**)





1. Болевой рецептор (свободное нервное окончание нейрона спинномозг. ганглия).
2. Спинной мозг (задние рога серого вещества).
3. Ствол (центральное серое вещество среднего мозга, ядра шва и др.)
4. Гипоталамус и миндалина
5. Таламус.
6. Постцентральная («карта» тела) и ассоциативная лобная кора (выбор поведенческой программы).

Медиальная система боли

- проходит через центральные участки ствола мозга. Ответственна за стойкую (**тоническую**) боль, передает сигналы в лимбическую систему ГМ, участвующую в эмоциональном поведении.
- Медиальная система боли состоит преимущественно из мелких волокон и завершается в таламической области мозга.
- Эта система проводит сигналы медленно, неприспособленна для быстрого и точного проведения информации о сильных раздражителях в критических ситуациях.
- Передает диффузные неприятные ощущения.

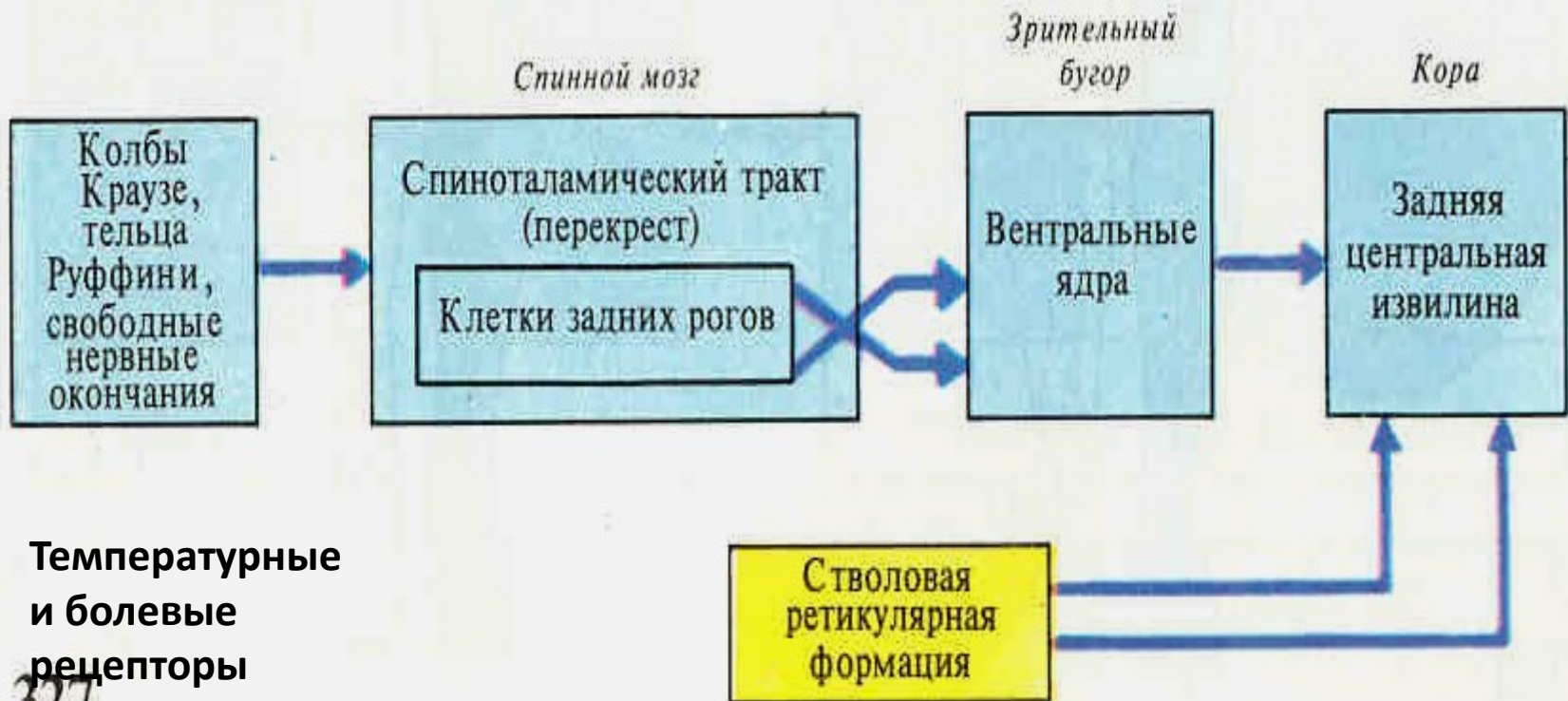
Латеральная система боли

- состоит из нервных трактов, проецирующихся в соматосенсорную кору ГМ.
- Наиболее активна при внезапной и резкой (**фазической**) боли, боли с четко выраженной локализацией.
- Латеральные пути отвечают за сенсорное качество боли, то есть за характер ощущения – пульсирующая, укол, жжение.
- Активность латеральной системы быстро затухает, поэтому фазическая боль кратковременна, подвергается мощному торможению со стороны других сторон. Например, торможение может исходить из центрального околотоводопроводного серого вещества среднего мозга: по нисходящему тормозному тракту в задние рога СМ, куда входят нервы от периферических рецепторов.
- Нисходящая тормозная система влияет на латеральную систему боли сильнее, чем на медиальную, при сильных болевых раздражителях эта нисходящая система активируется эндогенными опиоидами – эндорфинами и энкефалинами.

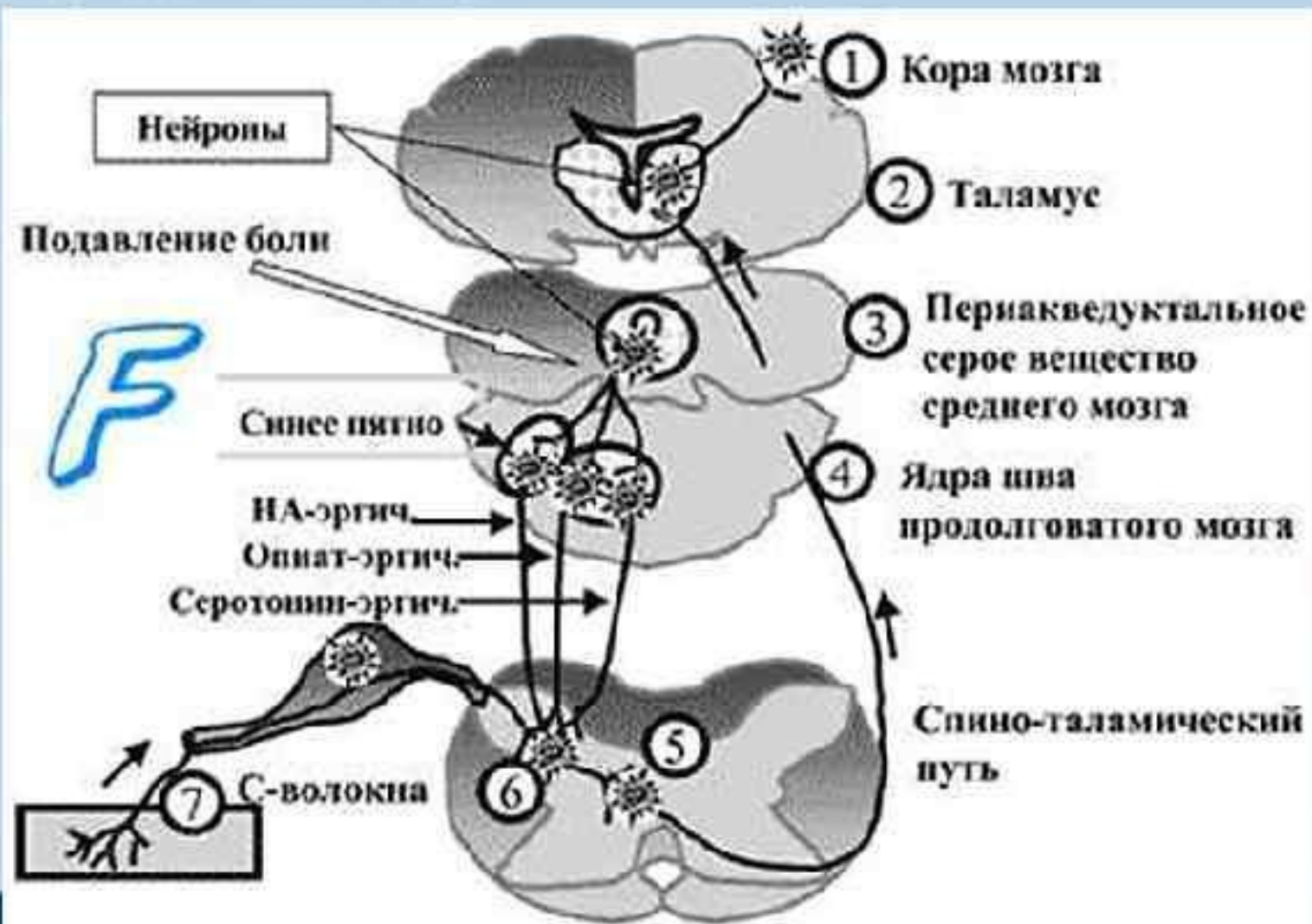
- **Чувствительные нейроны в составе спинальных нервов идут к СМ и несут информацию от всех рецепторов – тактильных, температурных, болевых.**
- Аfferентация, связанная с тонкими механическими ощущениями – вибрацией, оценкой положения и движений суставов, осязанием шероховатостей проводится по волокнам задних столбов (пучки Голля и Бурдаха). Это волокна **первого порядка** заканчиваются в ядрах задних столбов – под основанием черепа.
- После переключения отходит новая группа аксонов, образующих медиальную петлю, которая после пересечения средней линии в области ствола мозга заканчивается в вентро-базальной группе ядер таламуса. Здесь начинается **новая группа аксонов**, которые заканчиваются в первичной соматической проекционной зоне коры ГМ – S1.
- Аfferентация, связанная с ощущениями плохо локализуемого давления, температуры и боли в составе передне - бокового пучка восходит по спиноталамическому спино - ретикулоталамическому путям, которые содержат нейроны в основном III – IV порядков к неспецифическим ядрам таламуса, откуда широко проецируется в разные области коры.

- **Важным звеном в реакции ЦНС в ответ на болевой стимул является поступление ноцицептивной импульсации в структуры гипоталамуса через экстралемнисковую систему проведения, поскольку гипоталамус является и эмоциональным и вегетативным центром.**
- **Возбуждение структур гипоталамуса ноцицептивной импульсацией приводит к цепи изменений функций организма.**
- **Во-первых, формируется состояние (-) эмоции с соответствующей активацией структур лимбической системы;**
- **во-вторых, возникает активация вегетативной нервной системы и,**
- **в-третьих, через связи гипоталамуса с гипофизом изменяются гормональные реакции организма.**
- **В свою очередь возбуждение (-) эмоциогенных зон гипоталамуса и РФ среднего мозга приводит к формированию восходящих и нисходящих активирующих влияний и образует свой компонент восходящих активных влияний на КБП.**

Блок –схема проводящих путей температурной и болевой чувствительности



Пути передачи болевых импульсов

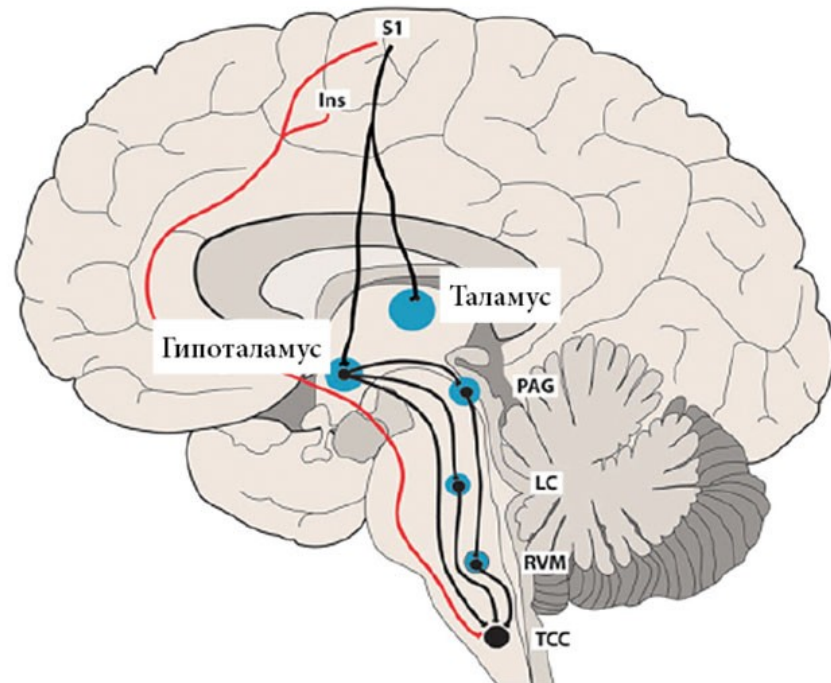


Согласно концепции П.К. Анохина (1956)

- **активирующие механизмы РФ и гипоталамуса** множественны, гетерогенны и специфичны по своей химической основе в зависимости от биологического знака, вызывающего их раздражителя.
- При действии болевого стимула доминирует адренергический механизм активации, который и обеспечивает генерализованное возбуждение ЦНС.
- Отмечено, что катехоламины, активно функционирующие при болевом возбуждении, играют и определенную роль в процессах памяти, что позволяет организму фиксировать накопленный опыт избегания и защиты от вредоносных факторов.
- Активация гипоталамуса обеспечивает формирование не только эмоционального, но и вегетативного компонента болевой реакции организма.

Таламус является конечной стадией переключения болевой импульсации как от лемнисковых, так и экстралемнисковых путей, формирующей ощущения, связанные по характеру, тяжести и локализации с эпикритической и протопатической болью.

- Установлена двусторонняя связь сенсомоторной области коры, поля С2 с интраламинарными и задними группами ядер таламуса.
- Это поле является областью конвергенции и интеграции соматических и висцеральных импульсаций, сенсорной и ноцицептивной модальности.
- При поражениях в области С2 у людей возникает гиперпатия и боль провоцируется при любом прикосновении.



Примечание. Ins. – островок; LC – голубое пятно; PAG – околотоводопроводное серое вещество; RVM – вентромедиальная часть продолговатого мозга; S1 – соматосенсорная кора; TCC – тригемино-цервикальный комплекс.

- **Функциональное значение поля С2** заключается не только в осознании болевого ощущения, но и в ситуационном анализе, связанном с выделением биологически опасных раздражителей или ситуаций, ведущих к экстремальным состояниям.
- **Функция поля С2** состоит в том, чтобы, отреагировав на эпикрическую боль как на сигнал об экстремальной ситуации, принять меры к наискорейшему избеганию данной ситуации. Для этого она имеет выраженные связи с моторной корой, и самостоятельные выходы на двигательные структуры.
- **Поле С1** участвует в тонком дискриминационном анализе раздражителей, которые протекают после первичного анализа и отбора или одновременно с ним.
- **Нейроны поля С1** включены в обработку информации о ноцицептивных процессах, протекающих во внутренних органах.

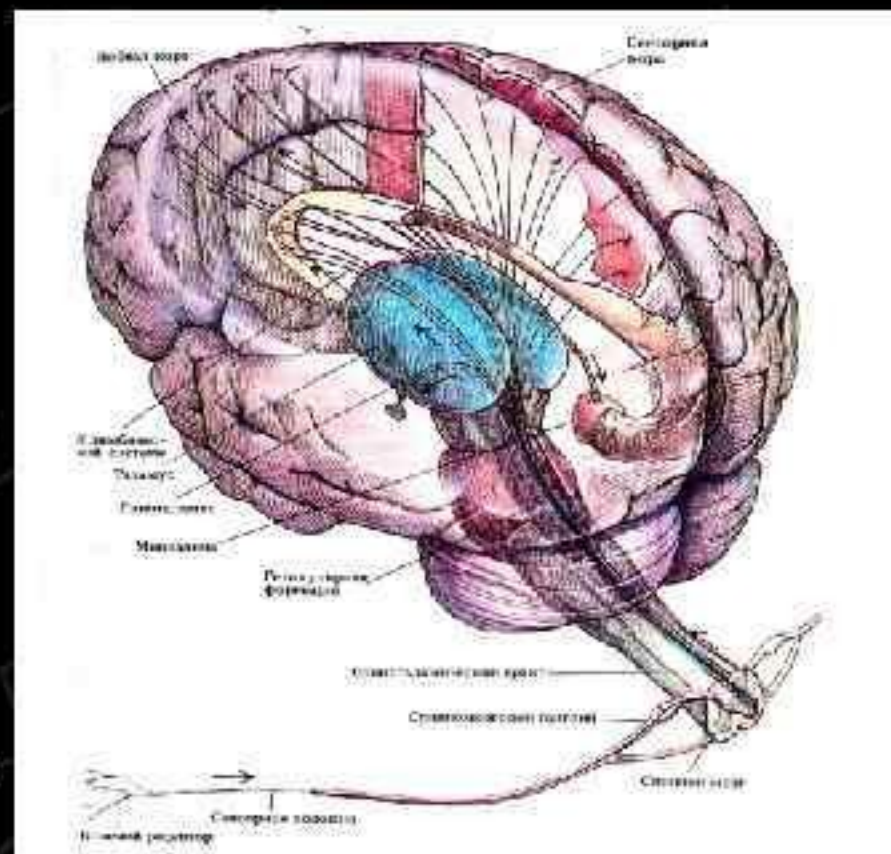
Формирование системной болевой реакции организма

- В формировании системной болевой реакции организма участвует не только сенсомоторная кора.
- **Очень важное значение** имеет возбуждение **лобной коры**, которое может осуществляться через связи с таламусом, гипоталамусом, лимбическими структурами и сенсомоторной областью коры. Установлено, что в ответ на ноцицептивную стимуляцию во фронтальной коре увеличивается местный кровоток.
- Активацию данной области коры БП связывают с формированием мотивации избавления от болевых ощущений.
- Мотивация избавления от болевых ощущений, а значит и соответствующее поведение формируется с участием **фронтальной и теменной области коры ГМ**.
- Поражения теменных отделов коры БП могут привести больного к состоянию болевой асимволии, которое характеризуется отсутствием анальгезии, но при этом не наблюдается никаких психических раздражений в ответ на болевое раздражение.
- Таким образом **болевая реакция** есть **интегративная реакция** практически всех структур ГМ и многих функциональных процессов в организме, обеспечивающих активацию его защитных приспособительных реакций на выживание.

Ноцицептивная система

1. Ретикулярная формация
2. Таламус
3. Кора

Первичное восприятие боли осуществляется соматосенсорной и фронто-орбитальной областями коры. Другие области коры участвуют в качественной ее оценке и в формировании ответных реакций на боль.



Основные компоненты системной болевой реакции

При возбуждении центральных структур формируются:

- **Перцептуальный компонент** - собственно ощущение боли, возникающее на основе возбуждения механо- и хемоноцицепторов
- **Двигательный компонент** - рефлекторные защитные двигательные реакция на уровне спинного мозга
- **Эмоциональный компонент** - отрицательную эмоцию в виде страха или агрессии, формирующуюся на основе возбуждения гипоталамо- лимбико-ретикулярных образований мозга
- **Мотивационный компонент** - мотивацию устранения болевых ощущений, формирующуюся на основе активации лобных и теменных областей коры мозга и приводящую к формированию поведения, направленному на лечение ран или ликвидацию болевого ощущения
- **Вегетативный компонент** - рефлекторные реакции, направленные на ликвидацию повреждений: ускорение свертывания крови, возрастание выработки антител, лейкоцитоз, повышение фагоцитарной активности лейкоцитов, реакции, улучшающие окислительные процессы поврежденных тканей(местное расширение кровеносных сосудов, усиление функций сердечно-сосудистой, дыхательной системы, увеличение эритроцитов в периферической крови, изменение активности гормонов, обмена веществ
- **Память**- активация механизмов памяти, связанная с извлечением опыта по устранению болевых ощущений, т.е. избегания повреждающего фактора или сведения до минимума его действия, и опыта лечения ран.

Антиноцицептивная система

- Система нарушает восприятие боли, проведение болевых импульсов и формирование реакций на боль.
- Выделение нейромедиаторов боли тормозят рецепторы опиодов, каннабиоидов, глицина, ГАМК.
- Супраспинальная антиноцицептивная система представлена ядрами среднего мозга, оказывающих нисходящее тормозное влияние на передачу болевых стимулов за счет серотонин-, норадрен-, энкефалинергических и других нейронов.
- Опиоидная антиноцицептивная система представлена нейронами серого вещества головного мозга. Медиаторами системы являются пептиды: лей-энкефалин, мет-энкефалин, динорфин А и В, бета-эндорфин.

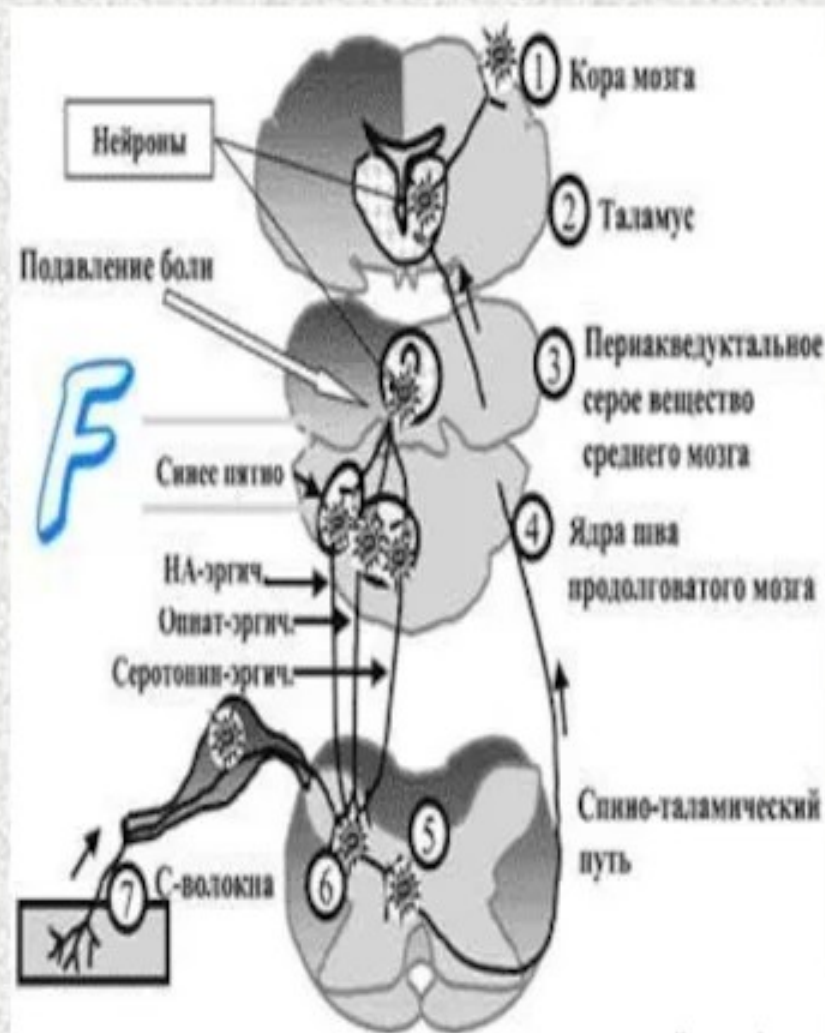
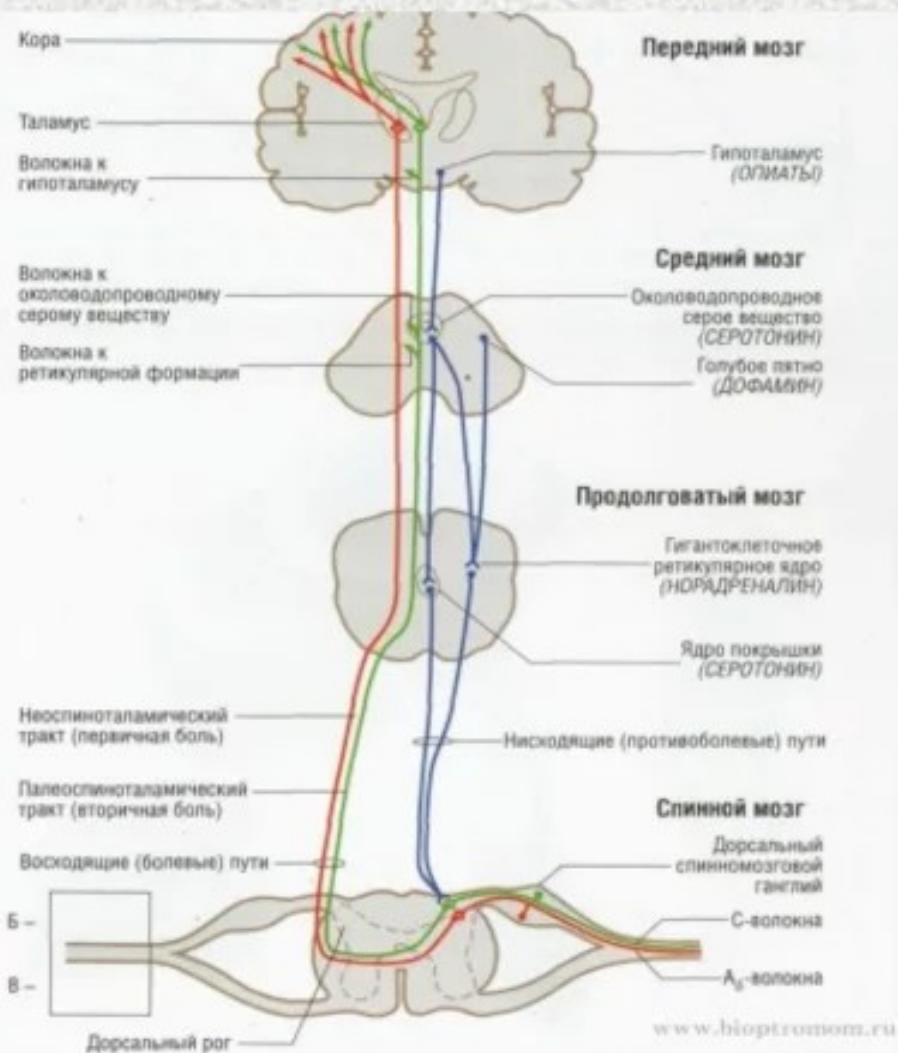


Антиноцицептивная система

- Нейроны ЖС задних рогов
- Нейроны продолговатого и среднего мозга
- Ядра зрительных бугров и гипоталамуса
- Нейроны второй соматосенсорной области коры полушарий

АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА – ЭНДОГЕННАЯ СИСТЕМА КОНТРОЛЯ И РЕГУЛЯЦИИ БОЛИ

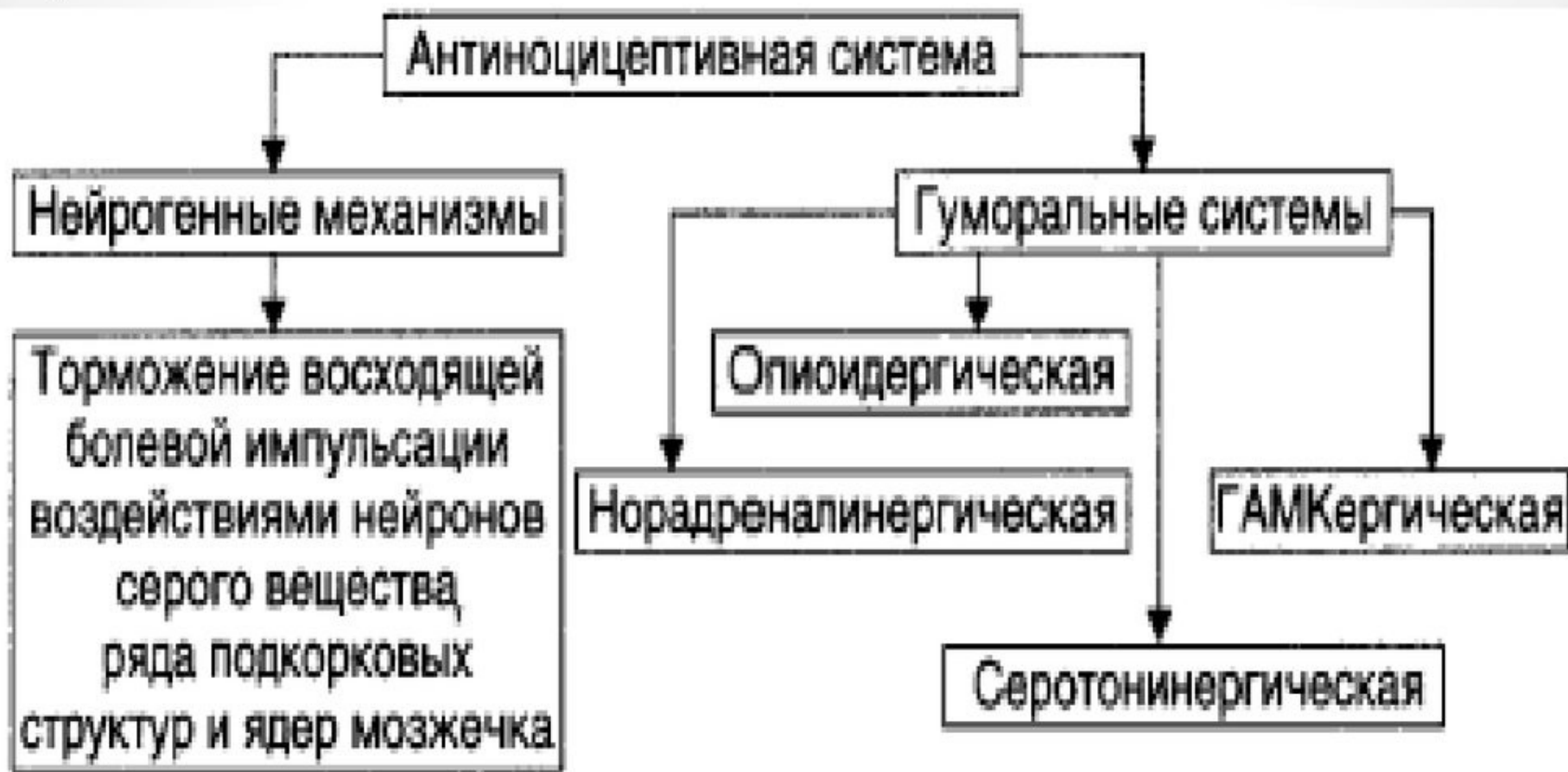
АНЦС – это совокупность структур, расположенных на разных уровнях ЦНС, имеющих собственные нейрохимические механизмы, деятельность которых направлена на регуляцию болевых возбуждений.



Ноцицептивная и антиноцицептивная системы

Ноцицептивная система	Антиноцицептивная система
Болевые рецепторы (ноцицепторы) + проводящие пути болевой чувствительности	Тормозные влияния на нейроны заднего рога спинного мозга (кора, таламус, ствол мозга, лимбическая система)
Гистамин, кинины, субстанция Р	Эндорфины, энкефалины

Антиноцицептивная система обеспечивает снижение болевых ощущений внутри организма. В процессе нормальной жизнедеятельности в организме есть эти механизмы.



АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА

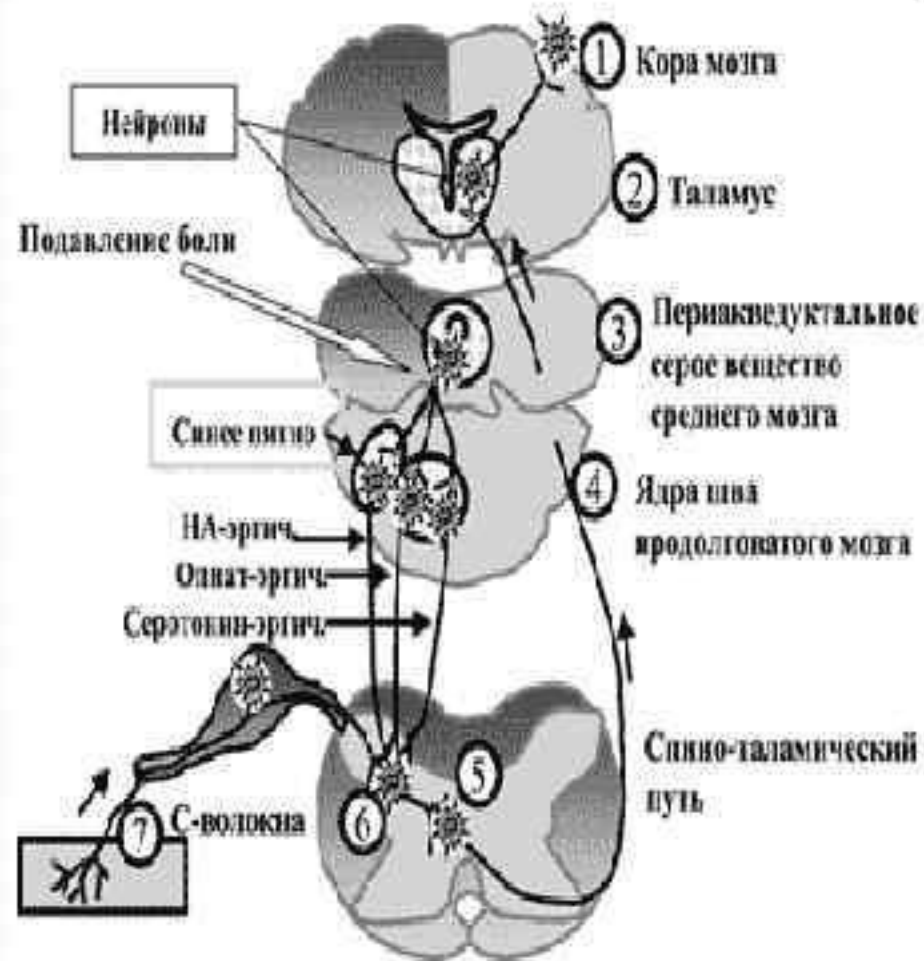


Структуры антиноцицептивной системы

I-ый уровень: *средний,
продолговатый и спинной мозг* -
*«система нисходящего
тормозного влияния»*
(серотонин и опиоиды)

II-ой уровень
гипоталамус
(адренергический и опиоиды)

III-ий уровень *кора*
(соматосенсорная)



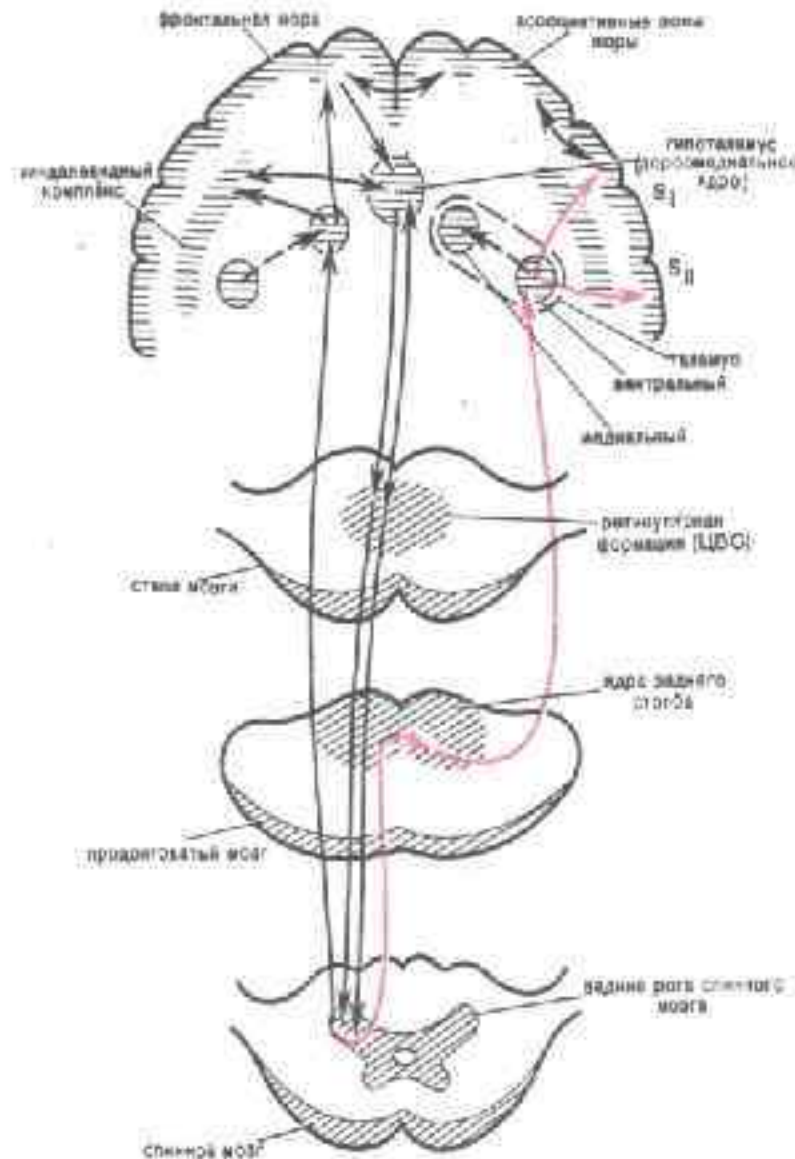
Антиноцицептивная система

1 уровень. **СМ, ПМ, ствол**: регуляция и фильтр болевой чувствительности при общей двигательной активности -

2 уровень. **Вентро- и дорсомедиальные ядра ГТ**: дифференциация вредных и полезных раздражителей внешней среды;

3 уровень. **Сенсорная зона 2**: адекватность реакции на повреждение -

Дополнительно: таламус, **КЯ** (СМ), **ХЯ** (базальные ганглии), **РФ** (ПМ и СМ).



4 вида антиноцицептивных систем

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

К механизмам *контроля болевой чувствительности* относятся:

- **1. Опиатный механизм** обеспечивается при помощи: опиатных рецепторов, которые располагаются по ходу ноцицептивной проводящей системы и обладают избирательной специфичностью к опиатным пептидам. Опиатные пептиды - это эндогенные морфиноподобные вещества, которые вырабатываются в гипоталамусе и гипофизе.
- Их представителями являются: эндорфины и энкефалины. Антагонистом является налоксон (блокирует опиатные пептиды). При боли их содержание снижается,
- При анальгезии содержание увеличивается. Количество опиатных рецепторов и опиатных пептидов определяет *порог болевой чувствительности* (понижение опиатных пептидов вызывает повышение болевой чувствительности - состояние гипералгезии).
- **2. Серотонинергический механизм** является самостоятельным нервным механизмом. Серотонин выделяется некоторыми нейронами ствола мозга, которые оказывают нисходящие влияния на пути болевой чувствительности. При боли выделение серотонина уменьшается, при анальгезии его содержание увеличивается. Уменьшение выделения серотонина повышает болевую чувствительность.
- **3. Катехоламинный механизм** является самостоятельным эндогенным механизмом, который реализуется через эмоциогенные зоны гипоталамуса (позитивные и негативные) и ретикулярной формации ствола мозга. Прямые проекции от гипоталамуса к нейронам заднего рога спинного мозга имеют катехоламинную природу. Катехоламины в большой концентрации угнетают ноцицептивную импульсацию.

Антиноцицептивная система ЦНС

Задние рога спинного мозга:

опиоидергическая система, образована нейронами, тело и отростки которых содержат опиоидные пептиды (бета-эндорфин, мет-энкефалин, лей-энкефалин, динарфин)

связываясь с определёнными группами специфических опиоидных рецепторов (мю-, дельта- и каппа-опиоидные рецепторы), 90% которых расположено в дорзальных рогах спинного мозга, они способствуют высвобождению различных химических веществ (ГАМК), тормозящих передачу болевых импульсов



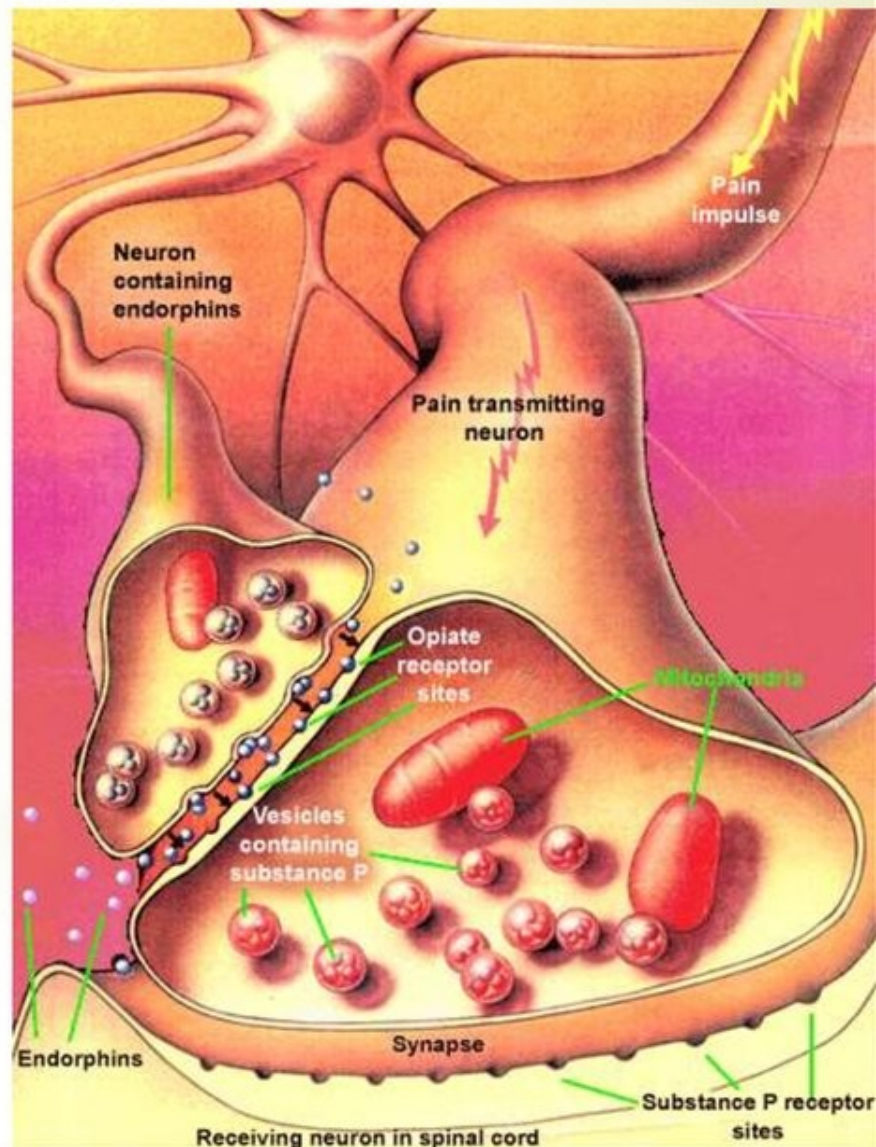
↑ опиоидных рецепторов при воспалении и ↓ при повреждении нерва

Гуморальные факторы болевого возбуждения

- Основными химическими веществами, которые вызывают активацию хеморецепторов являются медиаторы. Ацетилхолин, норадреналин, серотонин, а так же некоторые химические элементы, K^+ - изменяющий возбудимость мембраны нервной клетки, вызывают при введении болевые ощущения.
- Есть вещество усиливающее возбуждение хеморецепторов, они постоянно присутствуют в тканях, но при нарушении окислительных процессов, их образование резко увеличивается.
- При травме, воспалении усиливается образование KCl , гистамина, серотонина, простагландинов E , кининов и вещества P , которые усиливают возбуждение как механо-, так и хеморецепторов. Данные вещества снижают пороги возбуждения ноцицепторов.
- **Из кининов** наиболее изучен брадикидин, который усиливает импульсацию большинства волокон нервных проводников, в том числе, C -волокон, связанных с ноцицепцией. Большое количество брадикинина найдено в клеточных телах медиального отдела гипоталамуса, меньше в латеральном, переднем и заднем отделах гипоталамуса и таламуса. Волокна, содержащие брадикинин найдены в гипоталамусе и коре, меньше обнаружено в структурах таламуса, среднего мозга и перегородке.

*Периферическая антиноцицептивная система

- Опиоидные рецепторы 6 типов (μ , δ , κ , σ , ϵ и orphanin),
- α_2 -адренорецепторы (три субтипа A, B, C),
- Каннабиноидные рецепторы (CB1 и CB2) ,



- При отсутствии болевого раздражителя ноцицептивная и антиноцицептивная системы находятся в равновесии.
- **Ноцицептивная** система формирует болевое ощущение.
- **Антиноцицептивная** система подавляет болевое ощущение, тормозит активность ноцицептивной системы и определяет пороги возбудимости ноцицепторов.
- К ноцицептивным структурам относятся **задний рог спинного мозга, таламус.**
- Они продуцируют ноцицептивные вещества: вещество “Р”, **брадикинин, гистамин, соматостатин.**
- К антиноцицептивным структурам относятся: **центральное серое околотоводопроводное вещество, ядра шва, дорсомедиальный гипоталамус.**
- Там выделяются антиноцицептивные вещества: **катехоламины, эндорфины, энкефалины, серотонин, ацетилхолин, окситоцин, глицин, нейротензин.**
- Ноцицептивный раздражитель вызывает торможение антиноцицептивной системы и активацию ноцицептивной системы.
- Следствием является болевое ощущение.

- **В механизмах ноцицептивного возбуждения** большое значение имеет **вещество «Р»**, которое расширяет местные кровеносные сосуды, угнетает активность клеток Реншоу и по механизму аксон-рефлекса вызывает гипералгезию вокруг очага возбуждения.
- Выявлено, что 20% клеток заднего корешка содержат вещество Р. Наибольшее количество вещества Р содержат те области ГМ, которые специфически активируются ноцицептивной стимуляцией кожи. Вызывает возбуждение практически всех высокопороговых и только 14% низкопороговых нейронов заднего рога СМ.
- **Вещество Р концентрируется** в тонких аксонах в виде гранулярных и агранулярных пузырьков, часть их лежит в виде «активной точки» пресинаптической терминалии и благодаря переносу их вдоль аксона вещество Р попадает в синапс.
- Вызывает как облегчающее, так и угнетающее действие на эффекты антидромной стимуляции А и С-волокон, что указывает на его различное пресинаптическое влияние.

АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА

Кора

Таламус,
лимбическая
система

Спинной мозг

Рецепторы

БОЛЬ

Серотонин

Норадреналин

Энкефалины

Эндорфины

НОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА

- **Вещество Р** найдено и в несинаптических местах терминалей и выделение его возможно непосредственно в спинномозговую жидкость, что обеспечивает контакт с нейронами других областей.
- **У людей небольшое содержание вещества Р обнаружено** в черной субстанции, бледном шаре, центральном сером веществе, синем пятне, ядрах шва, срединном возвышении, хвостатом ядре, скорлупе, гипоталамусе, гиппокампе, перегородке,
- **мало** – в миндалине и фронтальной коре.
- Вещество Р усиливает обмен норадреналина на 35-50% и дофамина на 16-17% в различных структурах ГМ, что предполагает его участие как модулятора адренергического нейротрансмиттера.

- выявлена связь ноцицептивного возбуждения с еще одним пептидом – **соматостатином**.
- Установлено, что **соматостатин** в большом количестве содержится в коре БП,
- в 4 раза меньше в стволе ГМ, а также в центральном сером веществе, ядрах шва и синем пятне.
- Таким образом, существует ряд химических веществ, которые в большей или меньшей степени участвуют в механизмах формирования ноцицептивного возбуждения на разных уровнях ЦНС.
- К ним относятся и модуляторы, и медиаторы возбуждения или торможения других структур ГМ, изменяющих химическую чувствительность составляющих их нейронов под влиянием ноцицептивной импульсации.

Эндогенная антиноцицептивная система

- Обезболивающее действие препаратов морфина было известно давно, однако лишь в 1973 году удалось обнаружить у многих видов позвоночных участки связывания опиатов в головном и СМ, плотность которых была различной.
- Наибольшие скопления опиатных рецепторов имеются в основных релейных станциях передачи ноцицептивной импульсации (палеоспиноталамических путях, терминалях задних корешков, интернейронах заднего рога СМ, ядрах таламуса).

- Существование в организме опиатных рецепторов вызвало предположение о наличии эндогенных морфиноподобных соединений. В 1975 году такие вещества были впервые выделены из мозга, гипофиза голубей, свинок, крыс кроликов в виде **олигопептидов**.
- В 1976 году фракции олигопептидов были обнаружены у человека в СМ жидкости и крови.
- Различные виды этих олигопептидов получили название **эндорфинов и энкефалинов**.

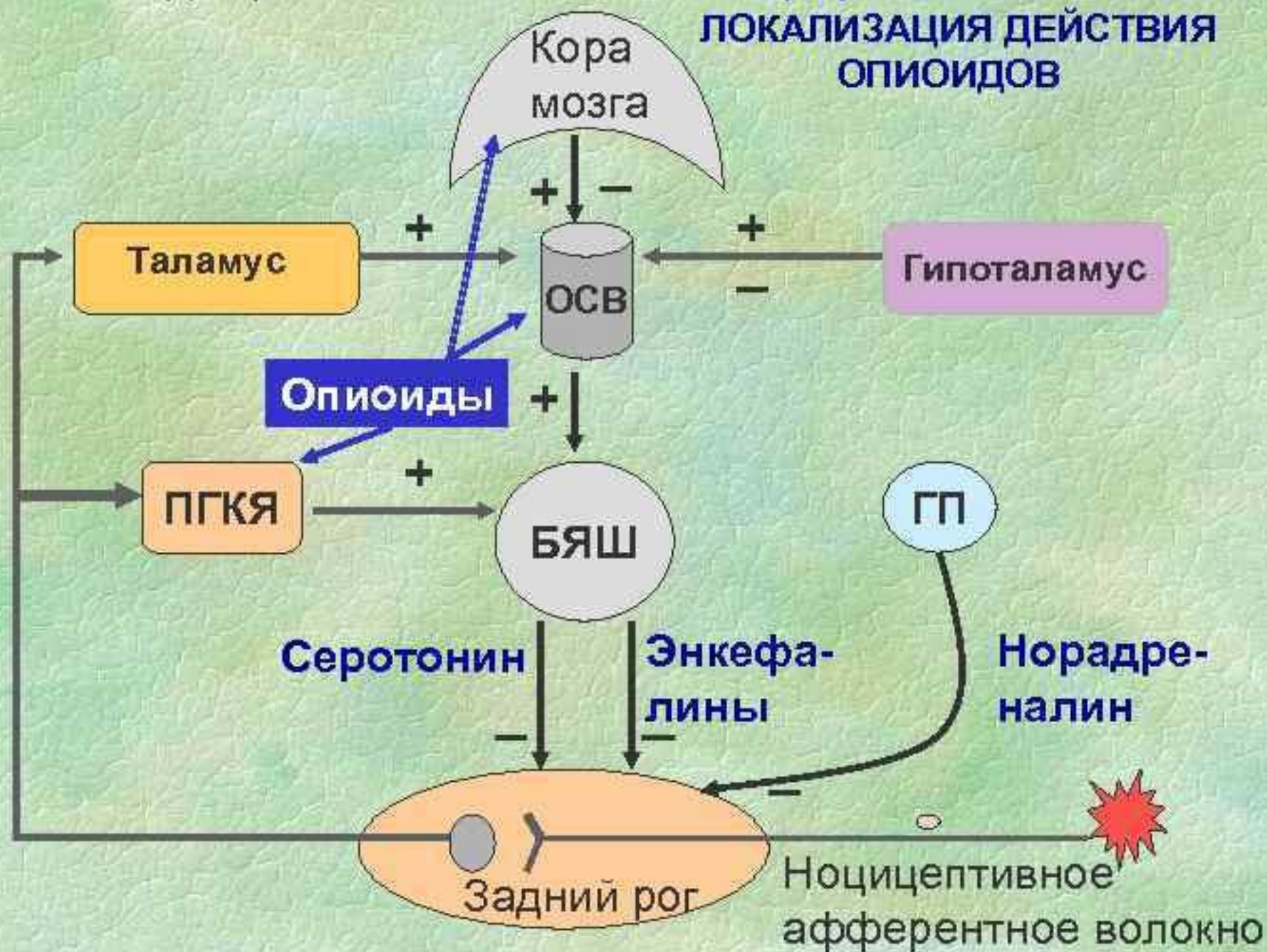
- **Энкефалины** - нейромодуляторы, обладающие пресинаптическим действием на терминалы ноцицептивных афферентов и вызывающие уменьшение выделения трансммиттера (дофамина или ацетилхолина).
- **Энкефалины** подразделяются на **метионин и лейцин – энкефалины**, легко разрушаются карбооксидазами и другими энзимами.
- Характерно, что **опиатные рецепторы** различных областей ЦНС **имеют неодинаковую чувствительность** к эндорфинам и энкефалинам.
- Было выделено несколько фракций **эндорфинов γ , β , α** . Считается, что они вырабатываются в гипоталамусе и гипофизе.
- Характерно, что увеличение количества эндорфинов в плазме крови сопровождалось уменьшением его в гипоталамусе, и при этом не изменялось содержание эндорфинов и энкефалинов в других отделах мозга, что свидетельствует о различиях эндорфинов гипофиза и гипоталамуса, а также энкефалинов, содержащихся в ГМ.

- **Клетки гипофиза** обладают ~ в 40 раз большим сродством к β -эндорфину, чем к энкефалинам, тогда как клетки ГМ обладают большим сродством к энкефалину.
- **Активация β -эндорфиновых механизмов гипоталамуса** (а возможно и энкефалиновых) ведет к усилению выделения гормонов и β -эндорфинов в гипофизе, а значит к увеличению его содержания в плазме крови и СМ жидкости. При этом содержание опиоидных пептидов в структурах головного мозга снижается.
- Увеличение содержания эндорфина в плазме и СМ жидкости позволяет ему контактировать с опиатными рецепторами, расположенными на всех уровнях ЦНС, включая периферические рецепторы.
- **В отличие от эндорфинов энкефалин - содержащие клетки и волокна** локализованы практически во всех переключательных станциях ноцицептивной импульсации: нейронах заднего рога СМ, гигантоклеточного ядра, РФ среднего мозга, ядрах гипоталамуса, таламуса и даже фронтальной коры.

- **Механизмы воздействия энкефалинов** на ноцицептивную систему связаны с их прямым и местным, возможно, сегментарным влиянием на опиатные рецепторы в зависимости от уровня их локализации.
- Выявлено, что **опиоиды блокируют действие простагландинов** и это приводит к изменению выделения нейротрансмиттера ноцицептивной импульсации.
- Предполагают, что **энкефалины** оказывают общее угнетающее действие на активность нейронов ЦНС, снижается их реакция на сенсорную и ноцицептивную импульсацию.
- **Энкефалины** вызывают общее угнетение реакций структур ЦНС на воздействующие стимулы (в том числе на ноцицептивные), поскольку они блокируют реакции нейронов на любой раздражитель, а не только на ноцицептивный.

- **Эндорфины и морфин** оказывают более сложное влияние,
- селективно угнетают только ноцицептивные синаптические выходы,
- активируют большинство нейронов антиноцицептивных структур, в том числе, часть энкефалиновых нейронов этих образований,
- их ноцицептивные синаптические выходы изменяются таким образом, что на ноцицептивный стимул они начинают отвечать такой же реакцией как на неноцицептивный.
- **Эндорфины и морфин** снижают болевую чувствительность не только за счет угнетения активности ноцицептивных структур, но и за счет активации антиноцицептивных.

НИСХОДЯЩАЯ ТОРМОЗНАЯ АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ОПИОИДОВ



Современные проблемы боли

- Ощущение боли возникает в связи с повреждением тканей или при действии на организм потенциально повреждающих стимулов.
- Появление боли обусловлено возбуждением ноцицепторов (свободными окончаниями тонких миелинизированных афферентных волокон группы А, и еще более тонких немиелинизированных афферентных волокон группы С).
- Афферентные волокна А и С – проводники болевой чувствительности являются периферическими отростками периферических ноцицептивных нейронов, тела которых находятся в ганглиях дорсальных корешков.
- Центральные отростки этих нейронов входят в спинной мозг, где оканчиваются на вторичных ноцицептивных нейронах, расположенных как в поверхностных, так и в глубоких слоях дорсальных рогов спинного мозга.
- Вторичные ноцицептивные нейроны дают аксоны, которые идут к боковым столбам противоположной стороны СМ. Достигнув переднебоковых отделов боковых столбов, они поднимаются в головной мозг, где оканчиваются на нейронах РФ ствола мозга, ядер среднего мозга и зрительных бугров.
- Возбуждение этих отделов ГМ передается далее в кору БП, где происходит окончательное формирование болевых ощущений и сознательная оценка боли.

Периферическая антиноцицепция

- Восприятие боли может сильно изменяться под воздействием лекарств, дополнительно ноцицептивных и ненотицептивных раздражений, а также в связи с эмоциональными переживаниями.
- В 70-е годы было показано, что такая «пластичность» боли обусловлена существованием в ЦНС специальных механизмов для модуляции болевых ощущений. К их числу принадлежит опиоидная анальгетическая система, способная погасить на определенное время боль с помощью эндогенных опиоидных пептидов, воздействующих на те же самые рецепторы, что и экзогенный морфий.
- Долгое время полагали, что опиоидная анальгезия обусловлена воздействием опиоидных пептидов исключительно на центральные звенья системы восприятия боли. Оказалось, что эти пептиды обладают сильным специфическим действием на периферические окончания ноцицептивных афферентных волокон в тканях.
- В экспериментах над животными было обнаружено периферическое обезболивающее действие морфина. Оказалось, что на воспринимающих боль периферических окончаниях тонких миелинизированных и немиелинизированных волокон кожных нервов присутствуют опиоидные рецепторы, и эти рецепторы синтезируются внутри тел соответствующих чувствительных нейронов в дорсальных корешках СМ, после чего вместе с током аксоплазмы переносятся в центральные и периферические отростки этих нейронов, где и экспрессируются на поверхности мембраны. Когда эти рецепторы соединяются с агонистом, возбудимость ноцицептивных окончаний или проведение ПД по ноцицептивным нервам снижается.
- Периферическое действие опиоидов трудно обнаружить в нормальных тканях, но легко в тканях, где развивается воспаление.

Объяснение:

- **Во-первых**, уже через несколько часов или минут после начала воспаления разрушается периневрий – относительно непроницаемый соединительнотканый барьер, окружающий периферические нервные волокна, что облегчает доступ к опиоидным рецепторам.
- **Во-вторых**: в воспаленной ткани происходит разрастание и увеличение числа чувствительных нервных терминалей – явление, известное под названием «спрутинг».
- **В-третьих**: неактивные в обычных условиях опиоидные рецепторы могут активироваться в связи с изменениями физико-химических свойств среды в очаге воспаления, например, в связи с изменением pH.
- Спустя несколько дней после начала воспаления обнаруживается ещё один процесс, способствующий облегчению периферического действия опиоидов: увеличивается синтез опиоидных рецепторов в телах нейронов ганглиев дорсальных корешков и усиливается их аксональный транспорт к периферическим нервным окончаниям. В результате число опиоидных рецепторов на ноцицептивных окончаниях в месте воспаления увеличивается.

Существуют ли эндогенные лиганды, воздействующие на периферические опиоидные рецепторы?

- **Опиоидные пептиды** – естественные лиганды для опиоидных рецепторов давно обнаружены в ЦНС и в нейроэндокринных клетках (гипофизе и надпочечниках) у животных и человека эндорфины, энкефалины и динарфины – все 3 типа эндогенных лигандов, содержащихся в клетках иммунной системы, инфильтрующей ткани при воспалении, Т и В – лимфоцитах, моноцитах и макрофагах.
- Доказательства существования периферических опиоидных рецепторов стимулировали исследования периферического действия опиоидов у человека. Убедителен обезболивающий эффект внутрисуставного введения морфина в дозах, не оказывающих эффекта при системном введении.
- Несомненно, что периферическая опиоидная аналгезия может иметь ряд преимуществ перед центральной опиоидной, поскольку первая лишена таких нежелательных эффектов, как угнетение дыхания, депрессия, рвота, зависимость и др.
- Есть еще вероятное преимущество периферического применения опиоидов, которое связано с тем, что число опиоидных рецепторов на ноцицептивных терминалях и их доступность соответствующим лигандам возрастает в ходе воспаления, с которым связана значительная часть переживаемых человеком болей.

Гипералгезия

- Когда афферентные импульсы, вызванные возбуждением ноцицепторов, входят в СМ, это не означает, что они обязательно вызовут разряд вторичных ноцицептивных нейронов, интенсивность которых будет строго соответствовать интенсивности афферентного потока.
- Синаптическое возбуждающее действие импульсов первичных афферентов на вторичные нейроны может быть подавлено или усилено специальными тормозящими и облегчающими механизмами, в которых участвуют многие нейроны СМ – нейроны желатинозной субстанции и нейроны супраспинальных центров.

Передача возбуждения

- Передача возбуждения с первичных ноцицептивных афферентов на вторичные нейроны осуществляется с помощью химических веществ – медиаторов или нейротрансмиттеров.
- Раздражение периферических ноцицепторов короткими или механическими стимулами вызывает короткий залп афферентных импульсов, которые входят в мозг и вызывают кратковременный разряд вторичных ноцицептивных нейронов, обусловленный глутаматом, высвобождаемым этими импульсами из центральных окончаний первичных афферентов.

Передача возбуждения

- Продолжительные сильные или повторяющиеся ноцицептивные стимулы вызывают длительный поток афферентных импульсов, который приводит к высвобождению из центральных окончаний ноцицептивных афферентов не только возбуждающих аминокислот, но и возбуждающих нейропептидов, включая субстанцию Р.

Механизм развития гипералгезии

- Совместное действие возбуждающих аминокислот и возбуждающих нейропептидов, включая субстанцию Р на мембрану ноцицептивных нейронов вызывает в них длительные высокочастотные разряды и состояние повышенной возбудимости (гиперчувствительность), которая проявляется в том, что ноцицептивные нейроны отвечают интенсивной реакцией уже на слабые раздражения, что приводит к гипералгезии.

Механизм развития гипералгезии

- Вовлечение нейрорецепторов в передачу возбуждения с ноцицептивных волокон на вторичные нейроны сопровождается активацией на мембране нейронов специального класса, чувствительных к возбуждающим аминокислотам рецепторов (NMDA –рецептор), который в обычных условиях блокированы физиологическими концентратами ионов Mg.

Важнейшие внутриклеточные события при активации рецепторов

- Активация рецепторов и связанный с ней вход внутрь нейронов ионов Ca^{2+} вызывает ряд важнейших внутриклеточных событий.
- Увеличивается синтез оксида азота (NO), который выходит из клетки в окружающее пространство и усиливает высвобождение передатчиков из пресинаптических окончаний ноцицептивных афферентов – явление (+) обратной связи,
- возникают длительные изменения ответов нейронов на синаптическую стимуляцию и даже
- изменения ультраструктуры соответствующих нейронов, связанные с изменением функций генов ядра нервных клеток.

Возможные варианты устранения гиперчувствительности

- Состояние центральной гиперчувствительности, возникшее в связи с возбуждением NMDA –рецепторов является устойчивым. Его можно устранить, применяя высокие дозы опиоидов, что может вызвать побочные эффекты.
- Другой подход к устранению гиперчувствительности – применение антагонистов NMDA –рецептор (кетамин, декстрометорфан и 3.2 карбоксипиперацин-4-ил) пропил 1-фосфоновая кислота).
- Обнаружение центральной сенситизации СМ нейронов и доказательства её связи с феноменом гипералгезии привлекли внимание клиницистов к так называемой **опережающей аналгезии** – аналгезия, произведенная до возникновения повреждающих воздействий, способных вызвать возбуждение ноцицепторов.

«Опережающая» боль аналгезия

- «Опережающая» боль аналгезия должна предупреждать развитие в СМ нейронах состояние гиперчувствительности и вместе с этим «памяти» о боли, связанной, возможно, с изменением экспрессии генов нервных клеток.
- Предупреждение боли и снижение памяти о ней должно снизить необходимость в последующем применении анальгетиков (больные, которых оперировали под общим наркозом в комбинации с местной анестезией, испытывали меньшие боли в послеоперационном периоде чем те больные, которые оперировались под общим наркозом, более того, процессы заживления у первой группы развивались благоприятнее).

«Опережающая» боль аналгезия.

Объяснение:

- использование **одного только общего наркоза** не оказывало влияния на поток ноцицептивных афферентных импульсов из операционного поля. Во время самой операции больные не испытывали боли, но их ноцицептивные нейроны в СМ подвергались интенсивной возбуждающей синаптической бомбардировке, в результате чего в этих нейронах развивалось состояние гипервозбудимости и они обнаруживали интенсивную импульсацию длительное время после прекращения наркоза, что вызывало ощущение боли.
- У больных с **двойной анестезией** местные анестетики блокировали афферентную импульсацию из зоны оперативного вмешательства. Это предупреждало гипервозбуждение СМ нейронов и способствовало благоприятному течению послеоперационного периода.

Пути коррекции болевой чувствительности

- Принципиально выделяется **два пути** обезболивания:
- **снижение активности ноцицептивной системы и**
- **повышение активности антиноцицептивной системы.**

Способы достижения обезболивающего эффекта

Это достигается при помощи:

- **Физических мер** - иммобилизация, согревание или охлаждение, прогревание глубоко лежащих тканей (диатермия), массаж и упражнения для ослабления напряжения, отвлекающая терапия (горчичники).
- **Фармакологических мер** - представлены использованием лекарственных препаратов, действующих на различных уровнях:
 - а) местная анестезия - предотвращение проведения болевых импульсов на периферии (новокаиновая блокада);
 - б) блокирование ноцицептивного возбуждения по восходящим путям спинного мозга (люмбальная анестезия);
 - в) воздействие на нейроны различных структур головного мозга, отвечающие на ноцицептивные раздражения (наркоз).

Способы достижения обезболивающего эффекта

- **Нейрохирургических мер** - хирургическое прекращение поступления ноцицептивных сигналов (хордотомия). Из-за необратимости этих мер применяют только при хронических болях, доставляющих мучения человеку.
- **Психогенная регуляция** болевых ощущений предусматривает корковую регуляцию болевой чувствительности и изменение эмоционального состояния. Так, предупреждение человека о воздействии болевого раздражителя, гипноз и внушение снижают болевую чувствительность. Положительные эмоции оказывают антиноцицептивное влияние.
- К **нетрадиционным методам** обезболивания относятся: иглоукалывание (акупунктура), электростимуляция кожных нервов, сенсорных путей спинного мозга. В основе лежит стимуляция антиноцицептивной системы.

Спасибо за внимание!