

**Боль**

# Физиологическое значение боли

- Боль представляет собой неприятное ощущение, реализующееся специальной системой болевой чувствительности и высшими отделами мозга, относящимися к психоэмоциональной сфере.
- Она сигнализирует о воздействиях, вызывающих повреждение ткани или об уже существующих повреждениях, возникших вследствие действия экзогенных факторов или развития патологических процессов.
- Систему восприятия и передачи болевого сигнала называют *ноцицептивной* системой (nocere-повреждение, serere-воспринимать, лат.).

# Психофизиология боли

- Боль - это не только и даже не столько сенсорная модальность, но и ощущение, эмоция и "своеобразное психическое состояние" (П.К. Анохин).

# Классификация боли

1. Физиологическая и патологическая
2. Острая и хроническая
3. Поверхностная, глубокая,
4. Соматическая, висцеральная,  
невралгическая

# Классификация боли

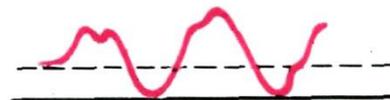
- *По характеру, течению, качеству и субъективным ощущениям различают боли :*  
приступообразные, постоянные,  
молниеносные, тупые,  
иррадиирующие, разлитые,  
режущие, колющие,  
жгучие, давящие, сжимающие

Мгновенная приступообразная боль

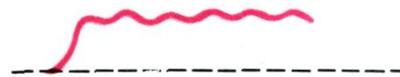
Сильная  
Средняя  
Слабая



Приступообразная боль



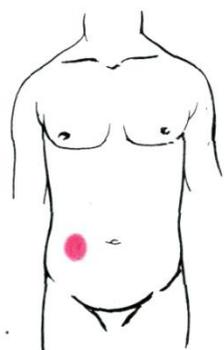
Непрерывная боль



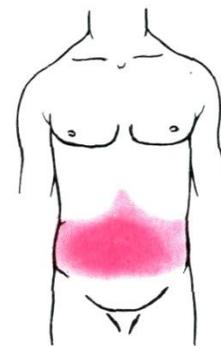
Пульсирующая боль



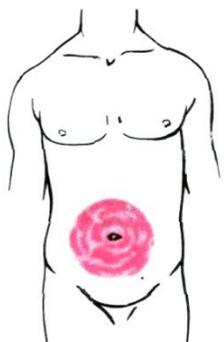
А



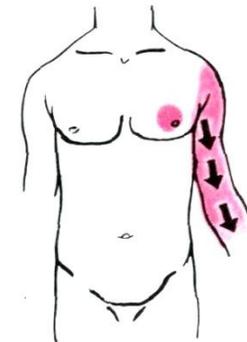
Локализованная



Разлитая

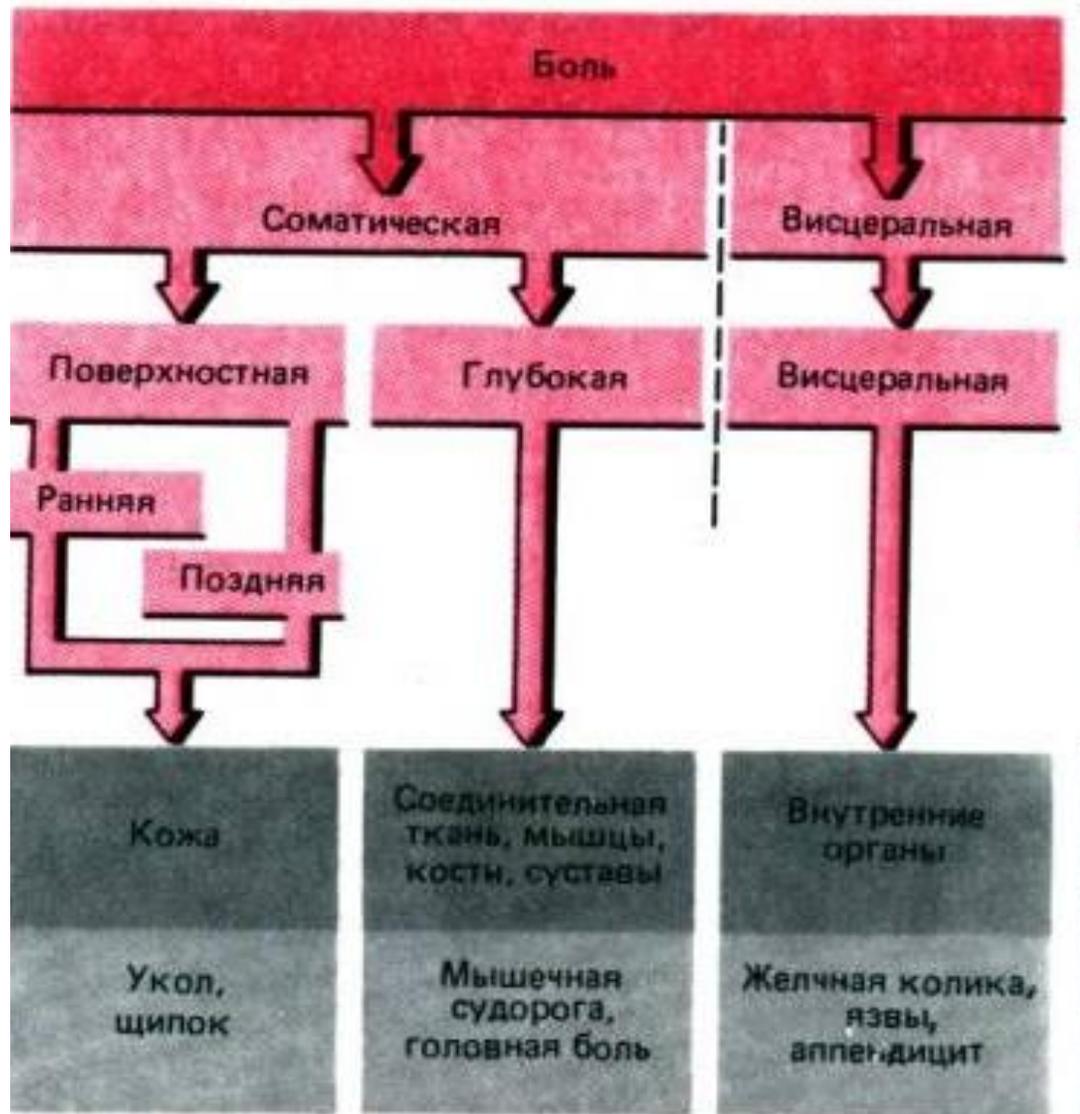


Диффузная

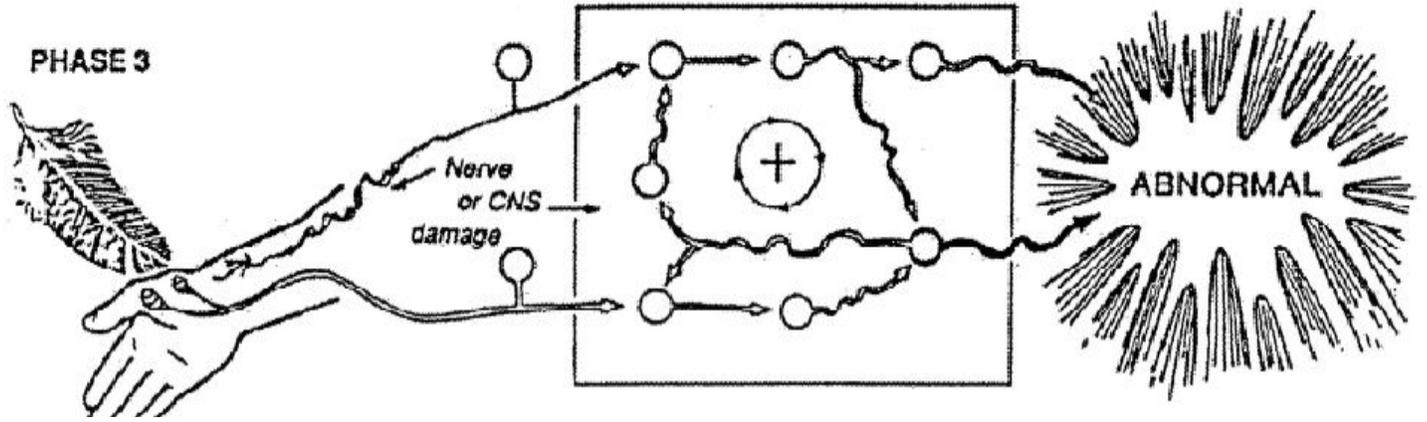
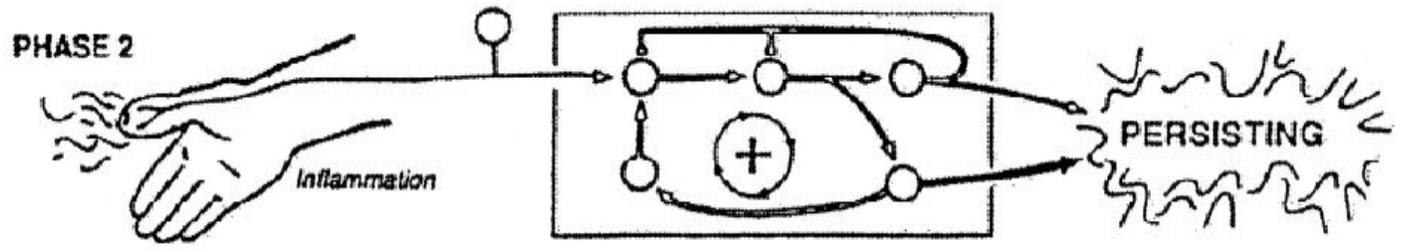
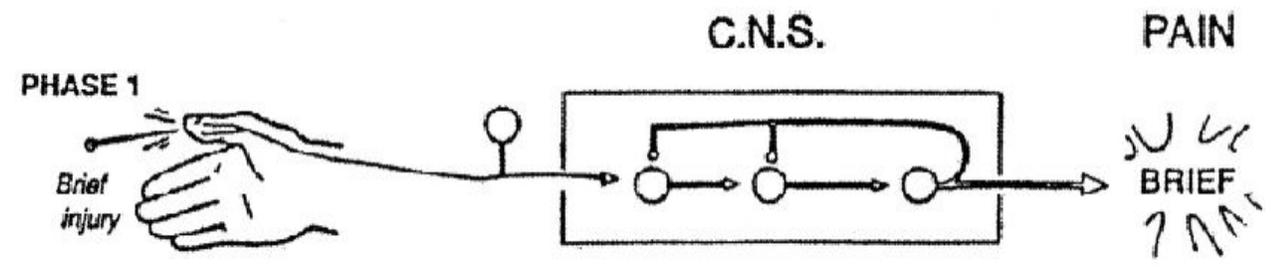


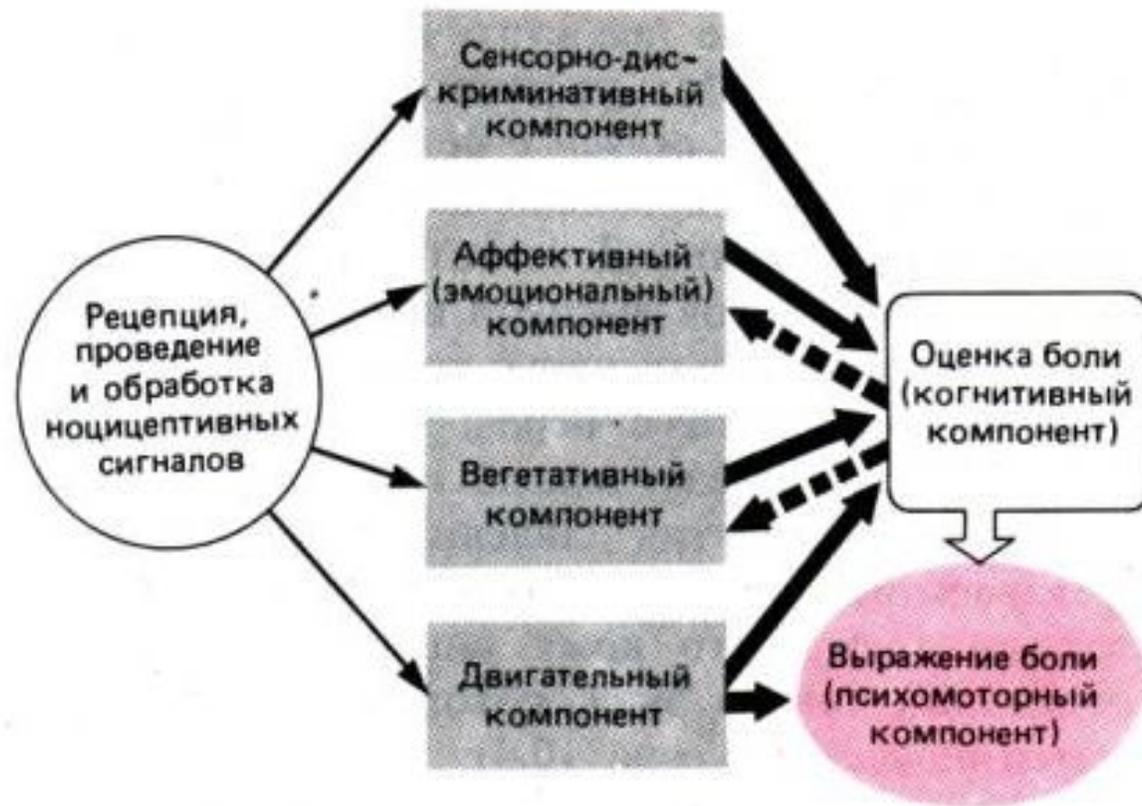
Боль с иррадиацией

Б



**Типы боли (розовый фон) и области происхождения каждого из них (серый фон) с примерами специфических форм боли**

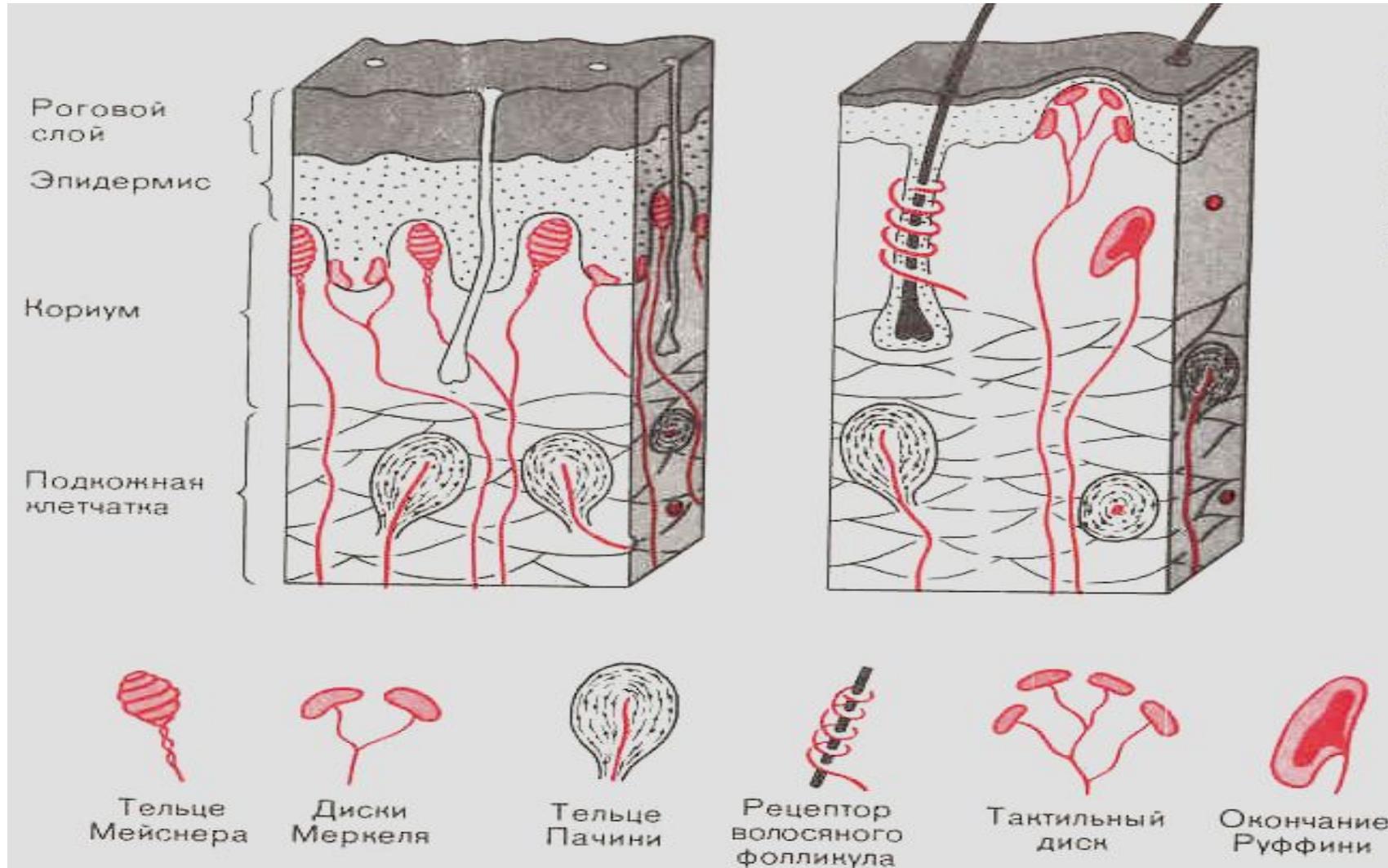


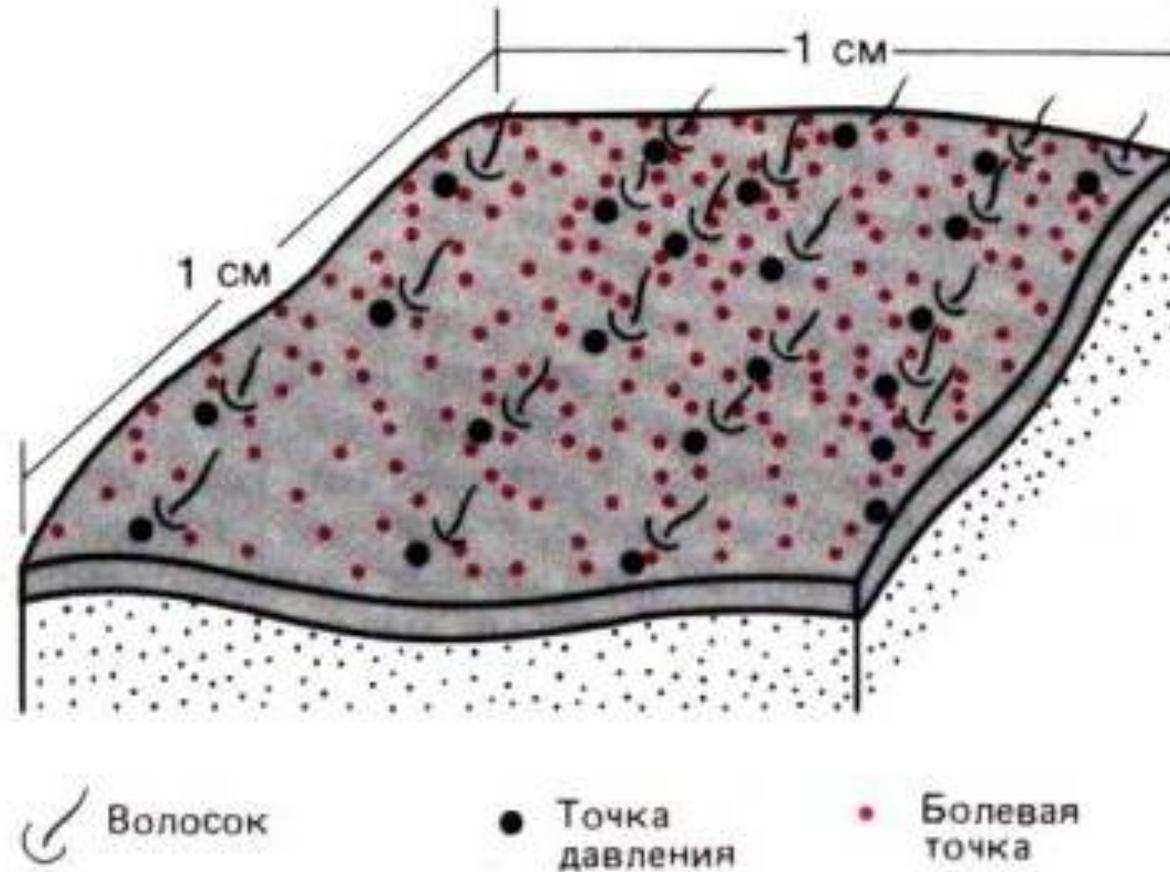


**Компоненты боли, активируемые вредными стимулами. Участие сенсорного, афферентного и вегетативного компонентов в оценке (когнитивный аспект) и выражении (психомоторный аспект) боли варьирует в зависимости от ее природы. Результат оценки в свою очередь влияет на величину аффективного и вегетативного компонентов (пунктирные стрелки). Схема применима и к боли, не вызванной ноцицептивным или невралгическим возбуждением**

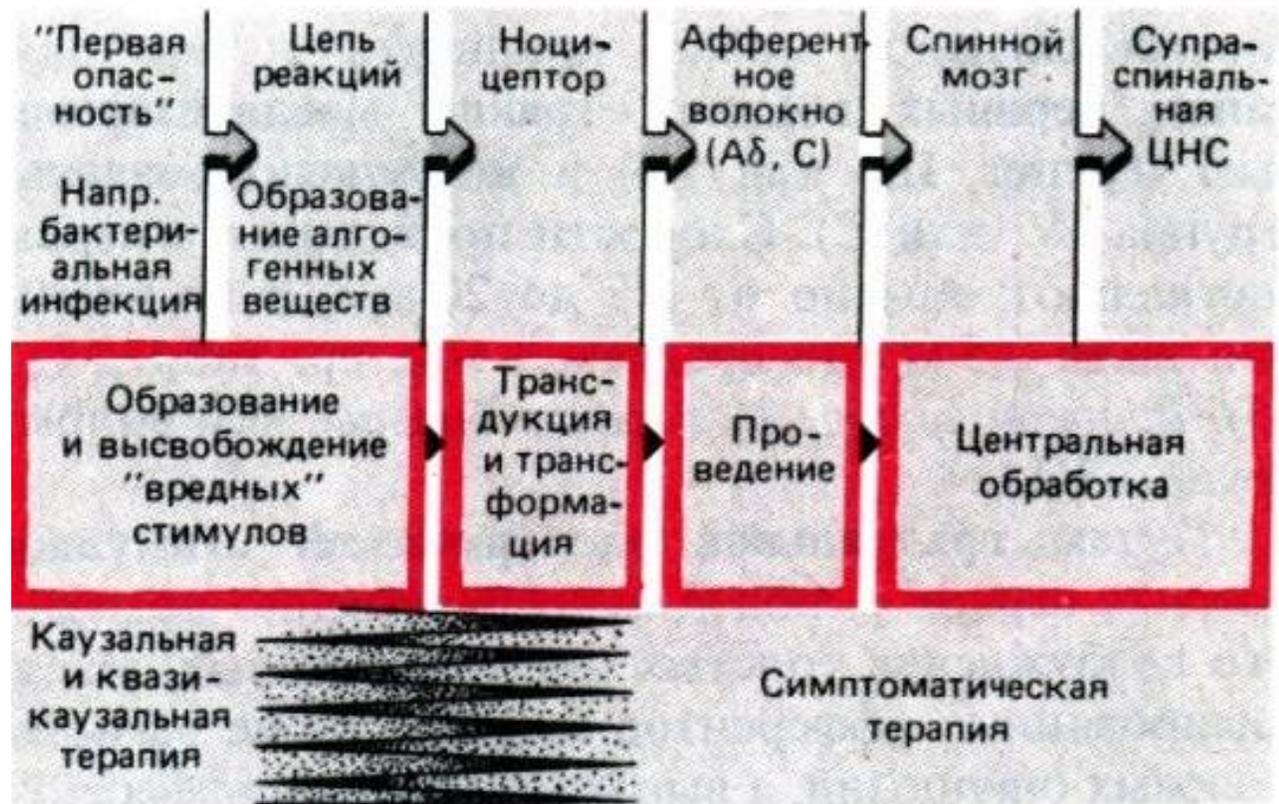
# Структура и локализация кожных рецепторов

- 





**Точки на коже человека, воспринимающие боль и давление (внутренняя сторона предплечья). Положение болевых точек определено с помощью волосков Фрея**



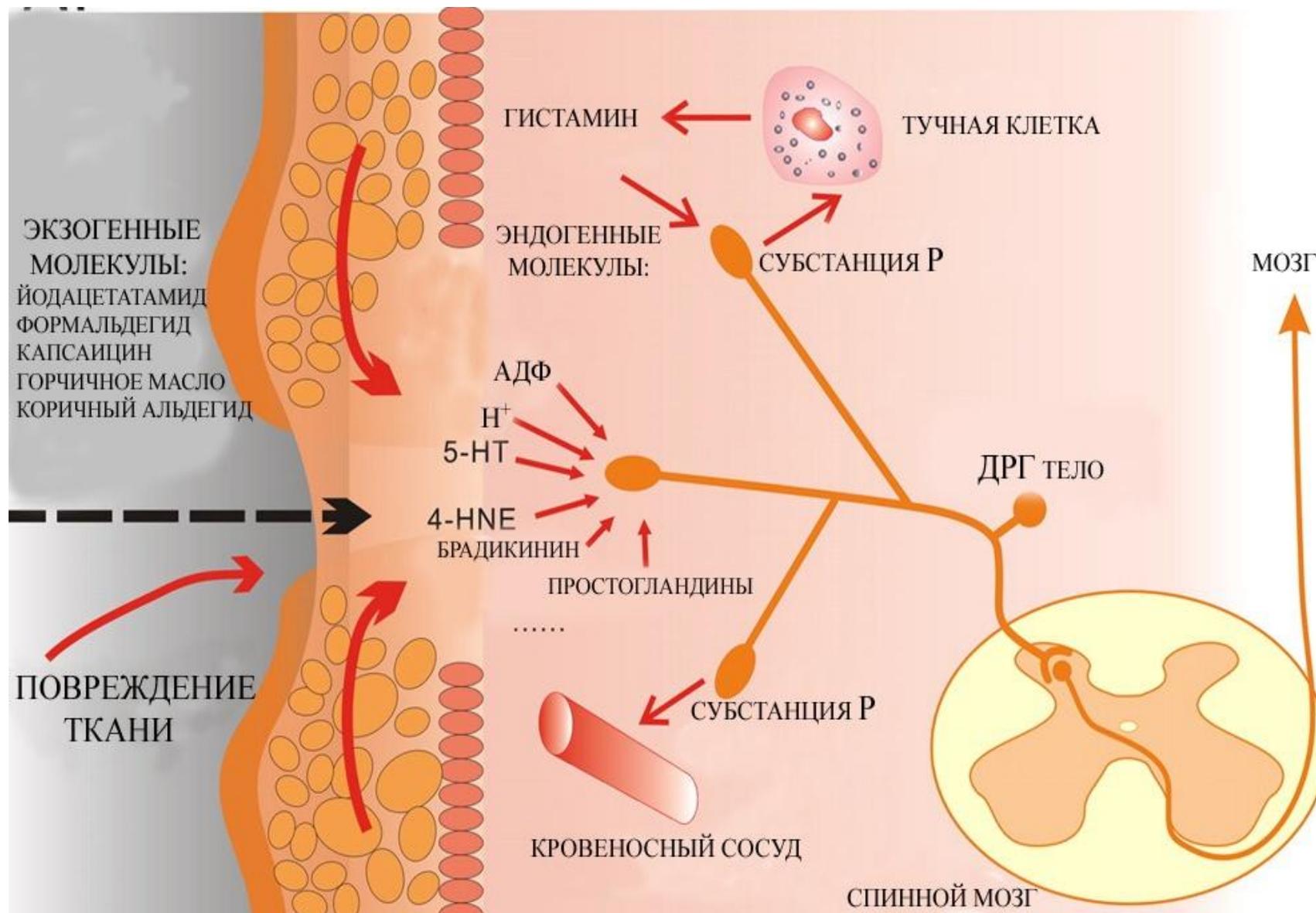
**Структуры и субстраты, обуславливающие ноцицептивные боли. Вверху – последовательность стадий возникновения боли: посередине – этапы обработки информации. Внизу показано, что каузальная и квазикаузальная терапия болей, обусловленных возбуждением ноцицепторов, возможна только в периферической ткани**

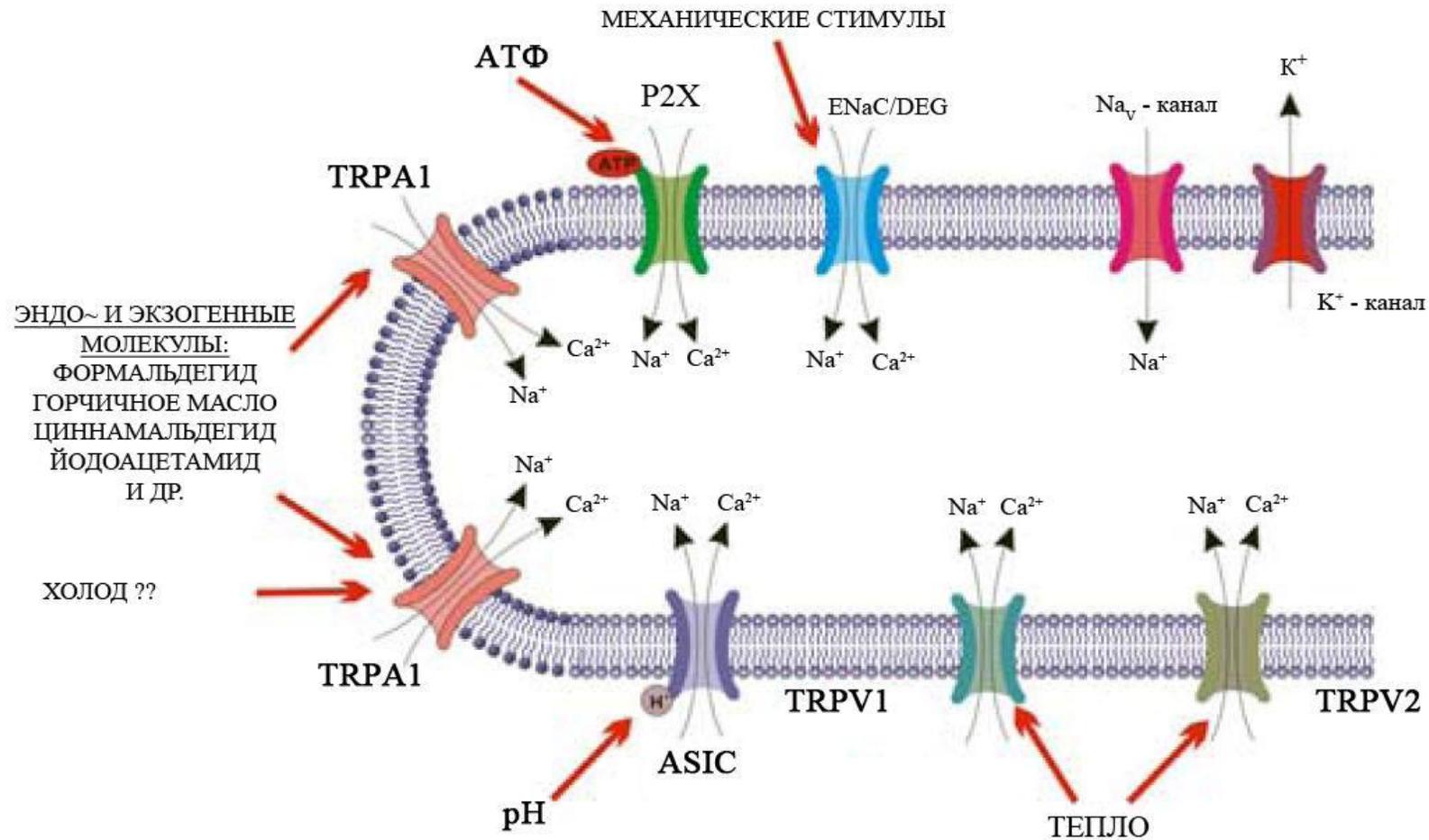
# Характеристика аллогенных агентов

Боль возникает не только в результате раздражения специальных ноцицепторов, но и вследствие избыточной активации всех типов рецепторов различных сенсорных модальностей. В механизме формирования боли в этом случае главенствующее значение имеет интенсивность воздействия,

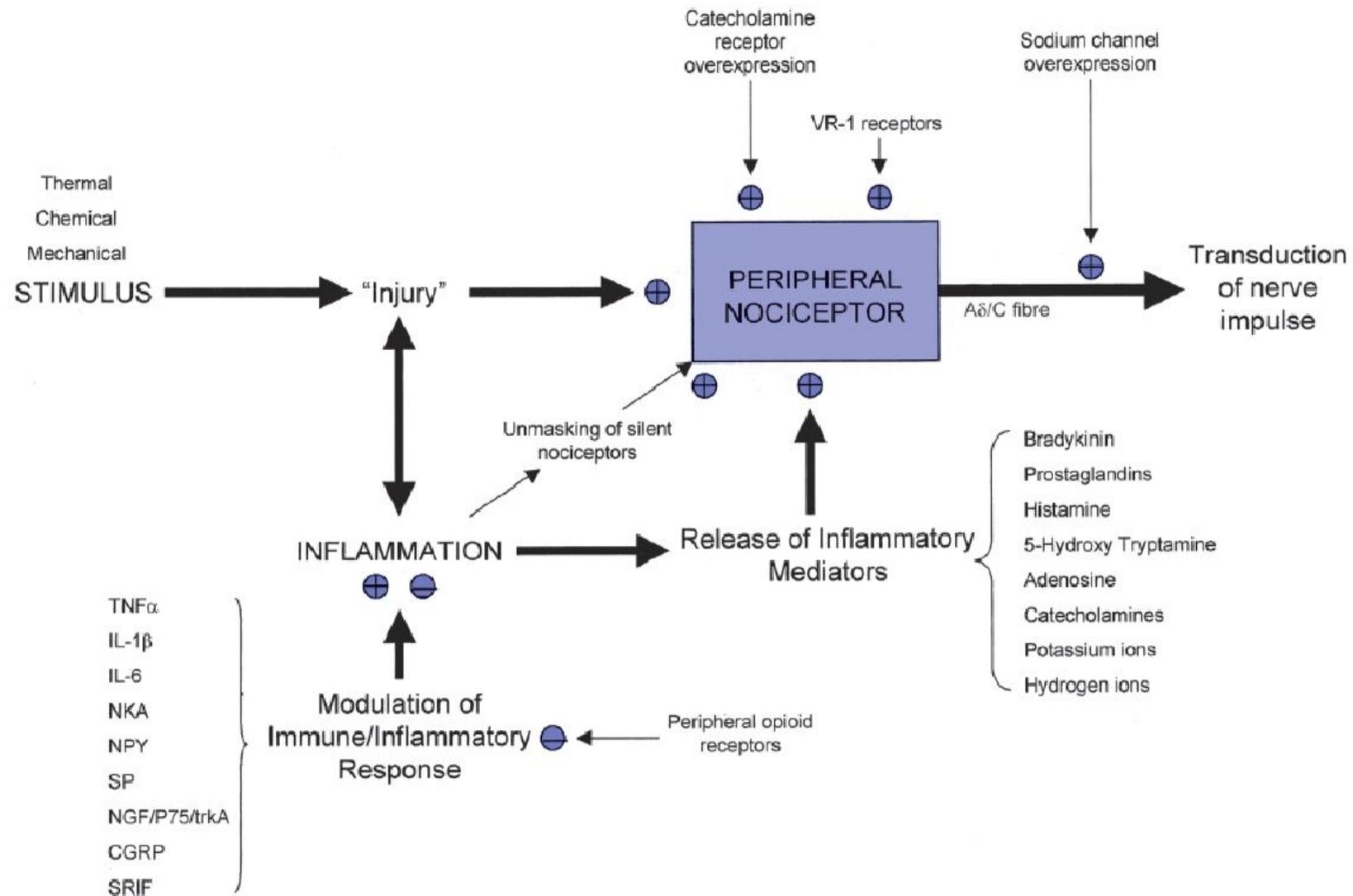
# Аллогенные химические агенты

- а) *тканевые* (серотонин, гистамин, ацетилхолин, простагландины, ионы К и Н);
- б) *плазменные* (брадикинин, каллидин);
- в) выделяющиеся *из нервных окончаний* - нейротрансмиттеры (субстанция Р).

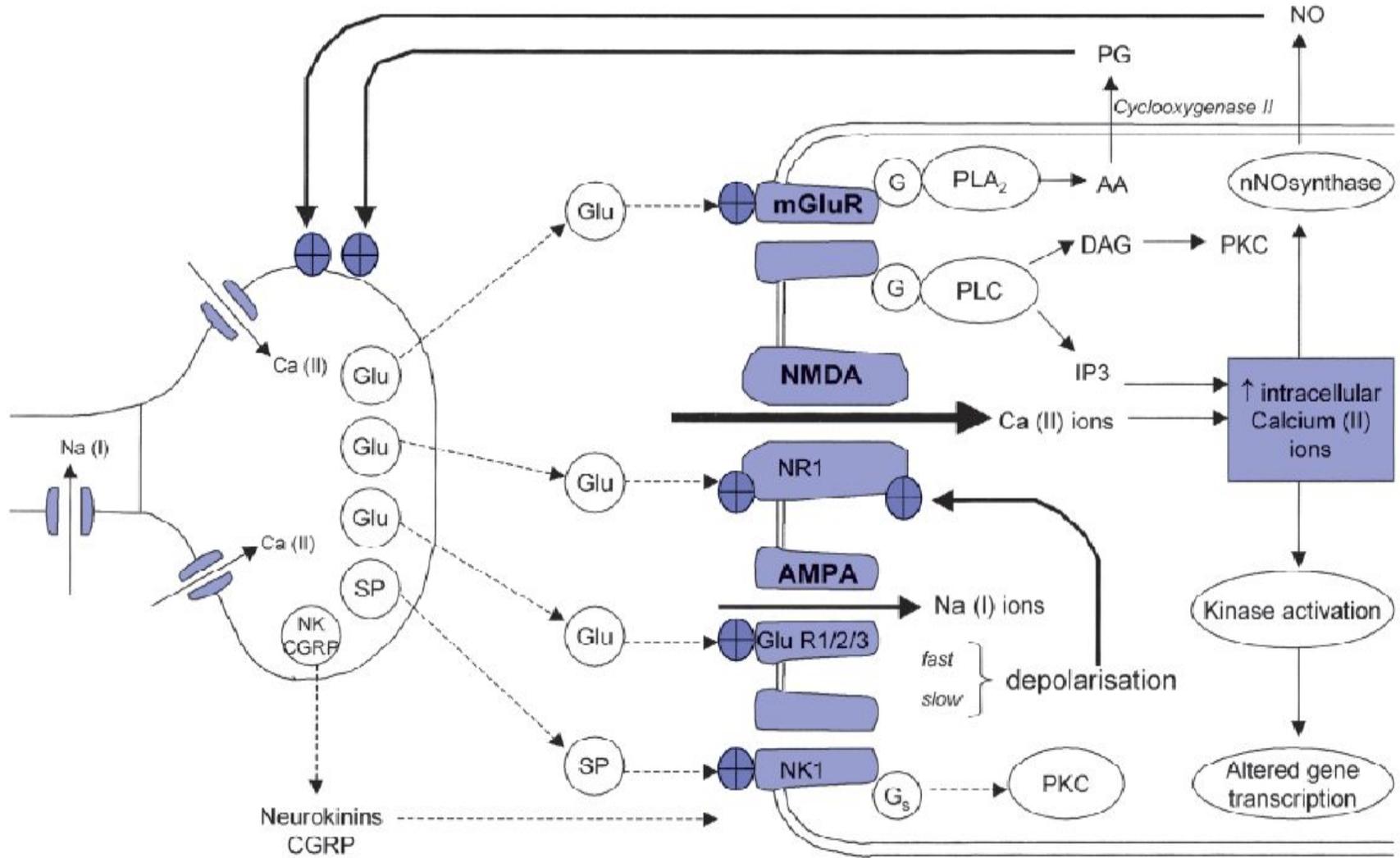


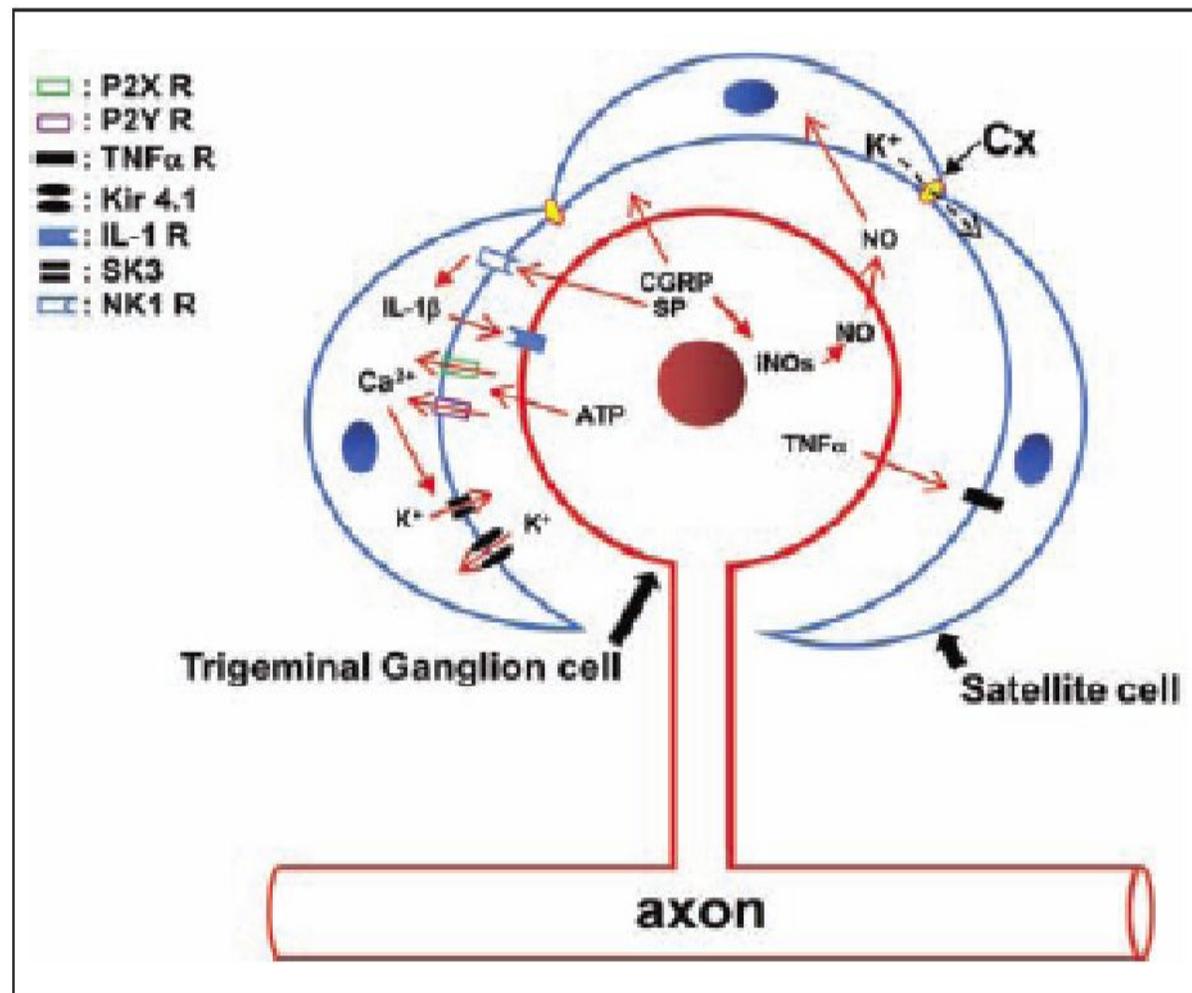


**Рис. Мембранно-ионные механизмы сенсинга боли при действии химических и физических раздражителей. Ноцицепторы используют различные ионные каналы для формирования рецепторного потенциала, где основная роль принадлежит семейству ванilloид-зависимых TRP – каналов (transient receptor potential – кратковременные рецепторные потенциалы), обеспечивающих восприятие различных по природе стимулов.**

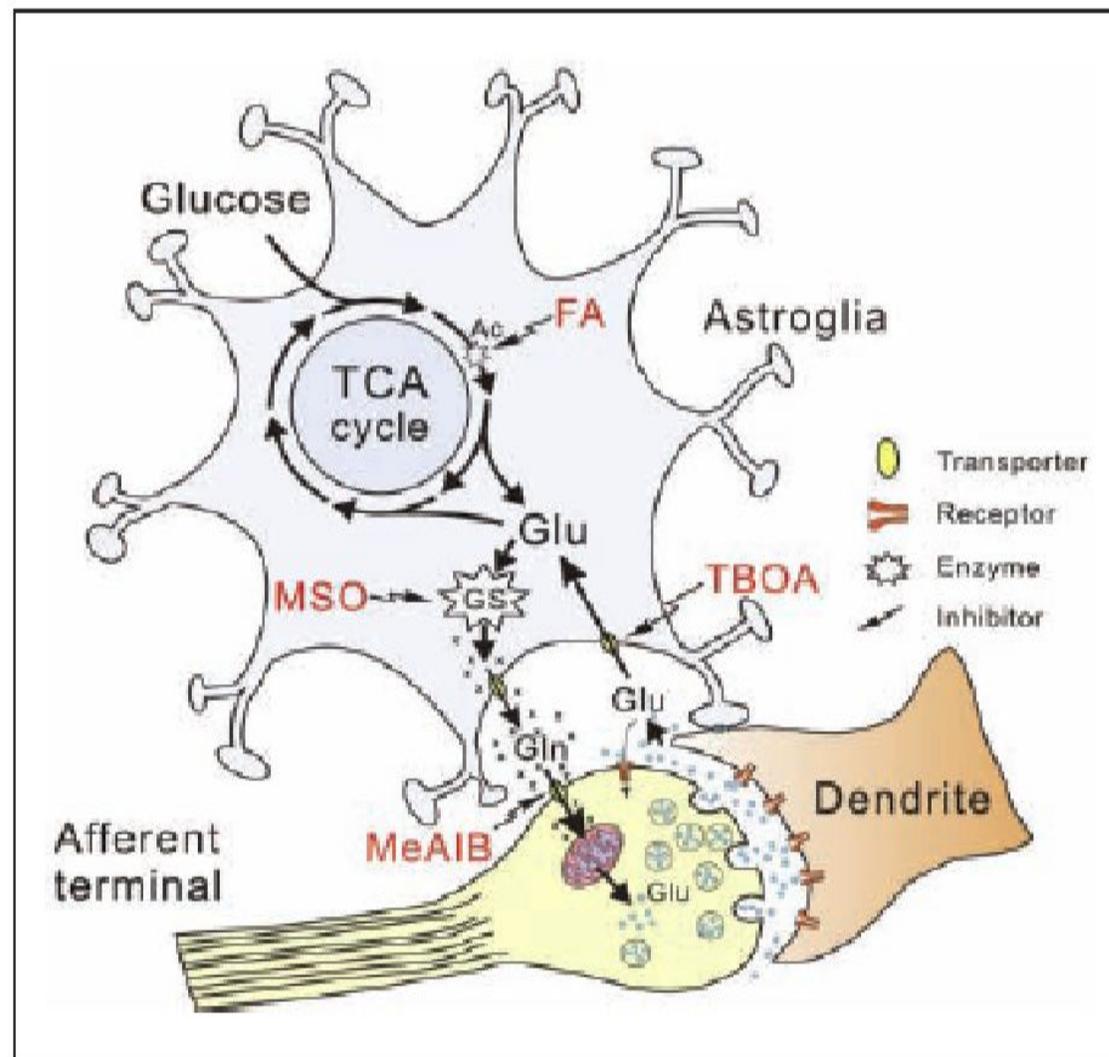


**Диаграмма, иллюстрирующая факторы, воздействующие на периферические ноцицептивные волокна, которые отвечают за их разряд ??? И сенситизацию после среднего стимула.**





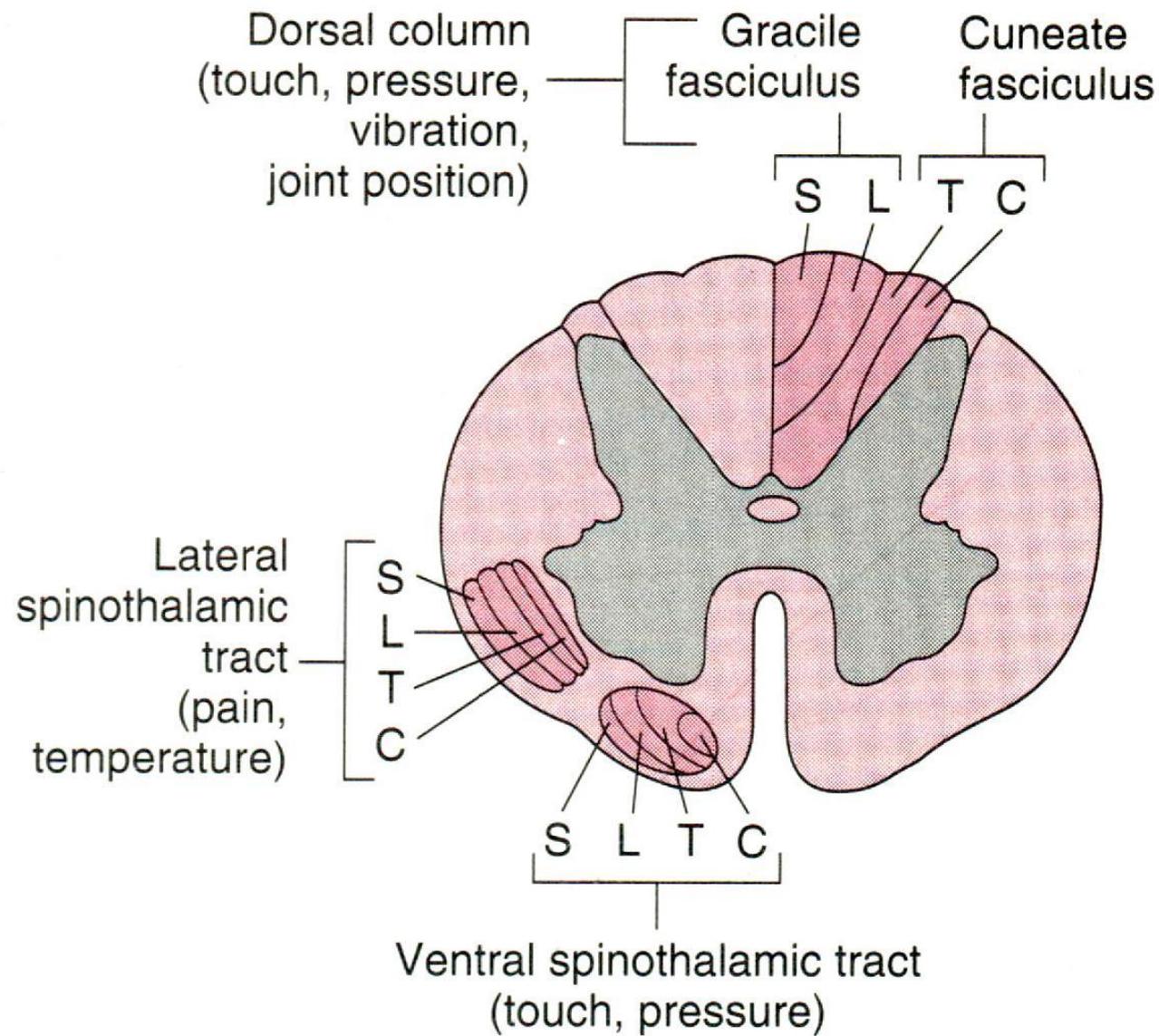
Диаграмма, показывающая основные взаимодействия сенсерного нейрона – сателитнат глиальной клетки в спинальном . Тройничном ганглии во время воспаления и нейропатичекой боли.



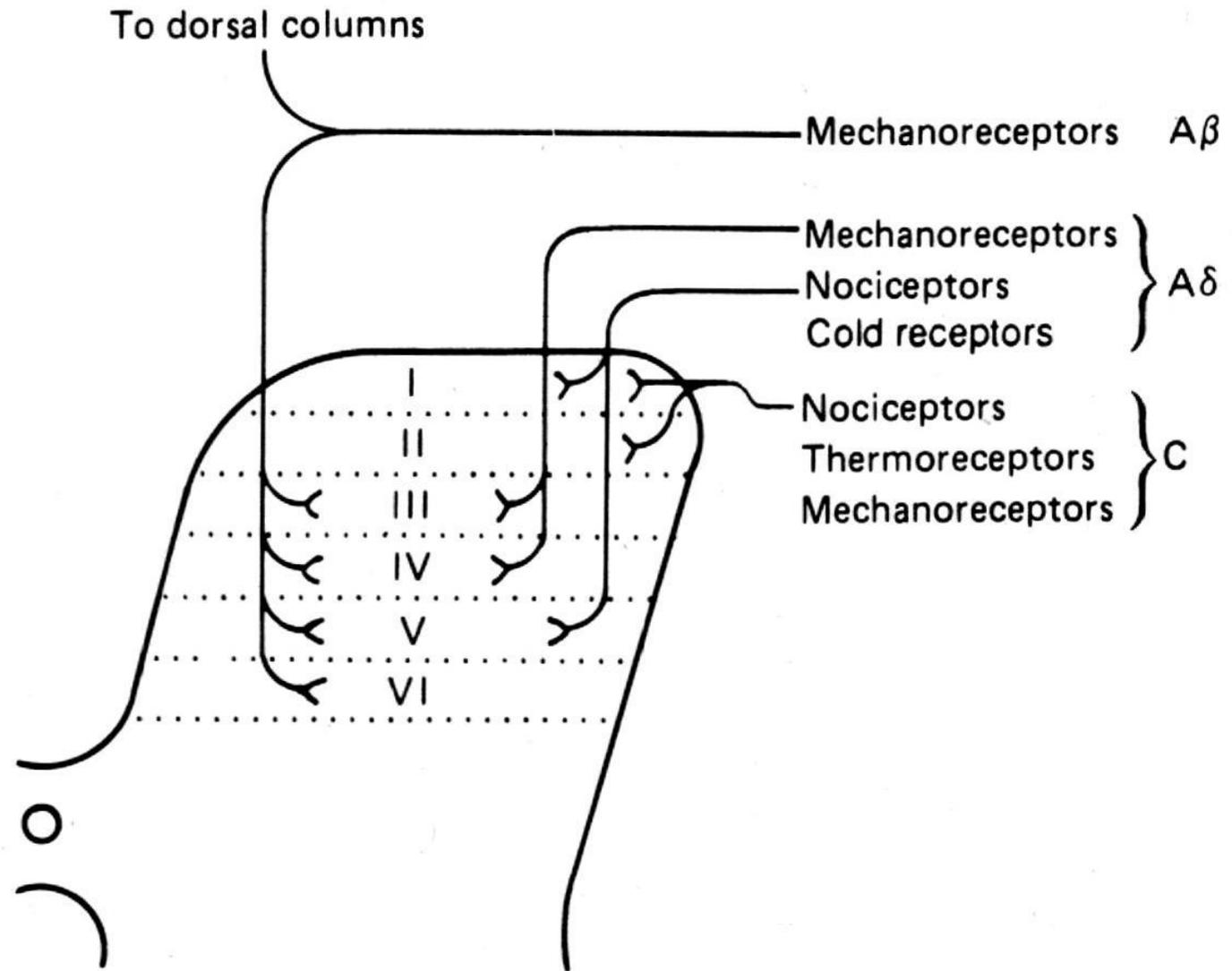
# *Восходящие пути болевой чувствительности.*

Лемнисковые и экстралемнисковые восходящие системы.

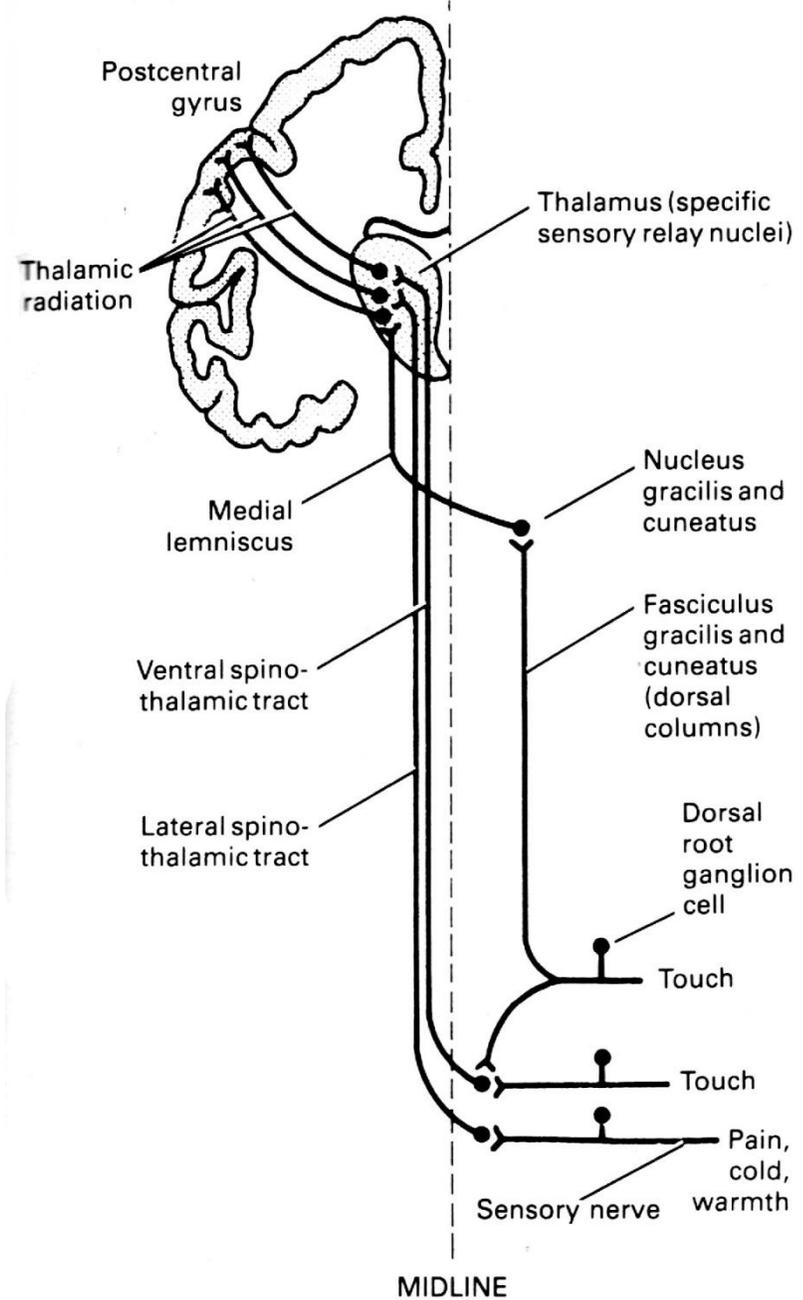
В пределах спинного мозга одна из них располагается в дорсальной и дорсолатеральной зоне белого вещества, другая - в его вентролатеральной части.



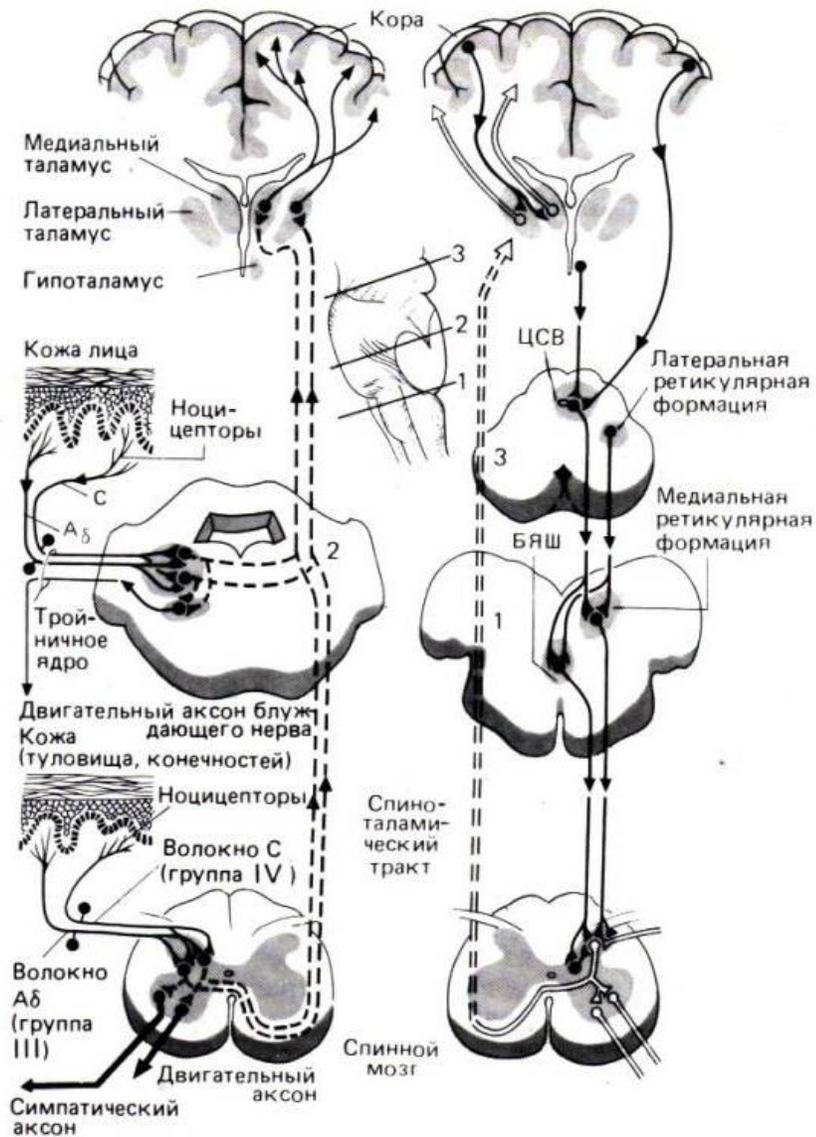
Поперечное сечение спинного мозга, показывающее локализацию восходящих сенсорных путей. Каждый из них является расслоенным. S, сокральный; L, люмбарный; T, торакальный; C, цервикальный;



Схематическое изображение 3-х основных типов афферентных нейронов в различных слоях дорзального рога СМ.

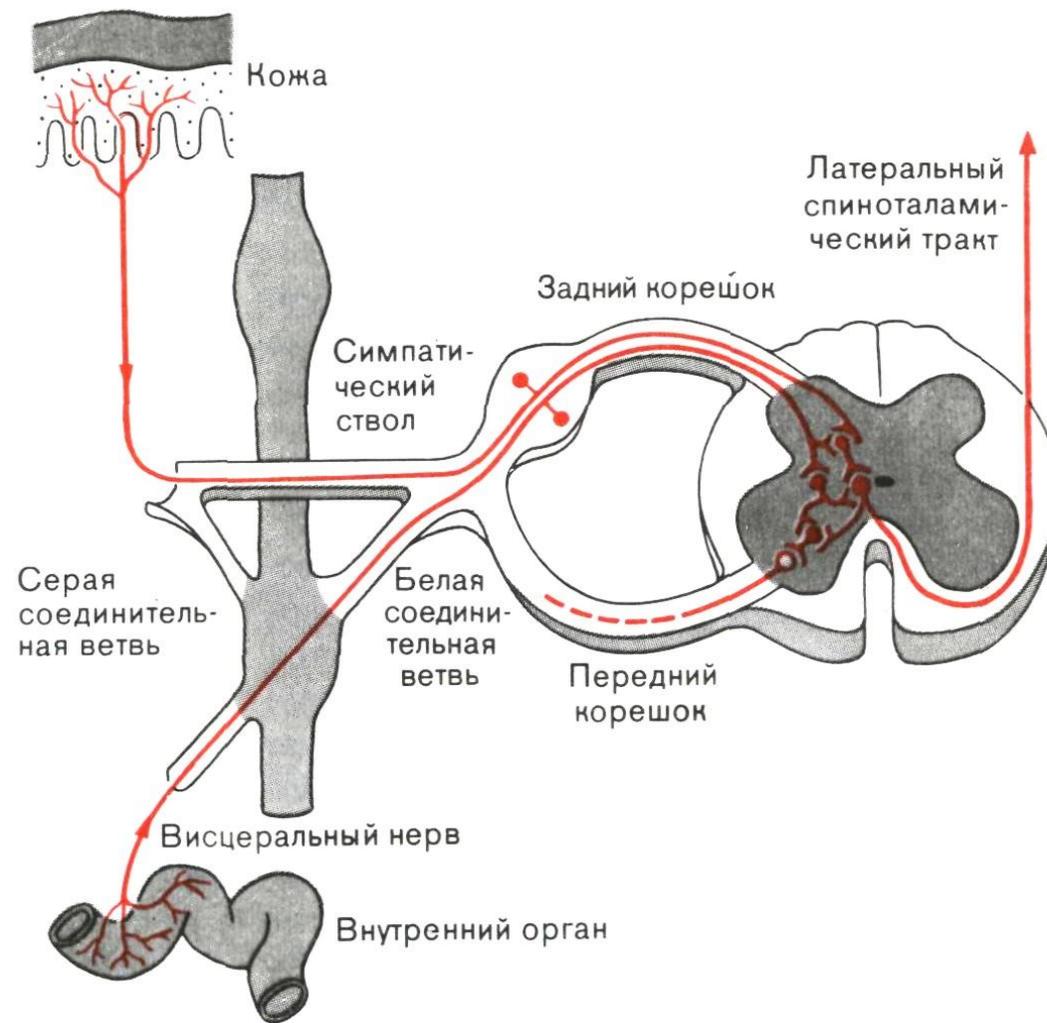


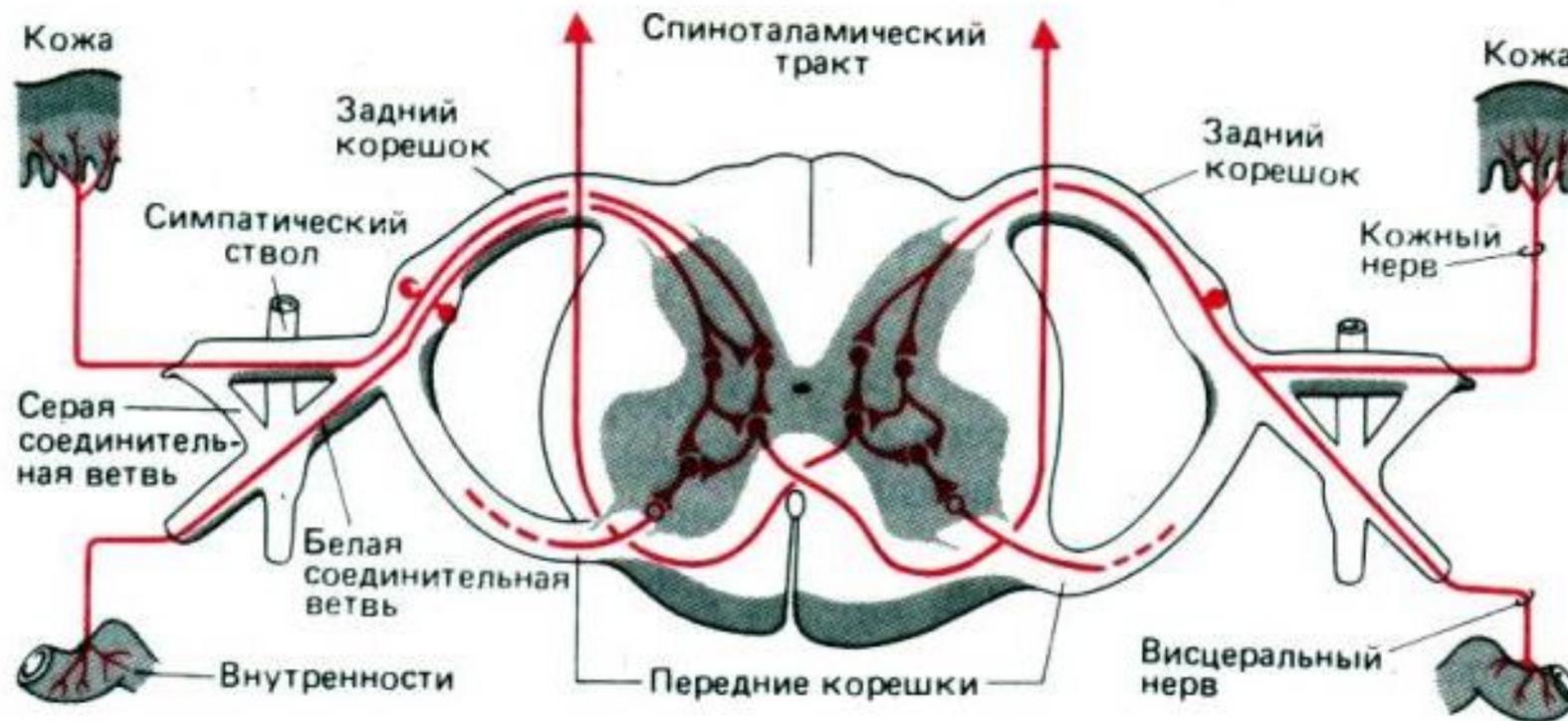
Проводящие пути прикосновения,  
боли и температуры.



**Схема, демонстрирующая восходящие ноцицептивные пути (слева) и системы нисходящих трактов, модулирующих ноцицептивные сигналы (справа).** Из восходящих систем показаны только спиноталамический тракт и соединяющиеся с ним тройнично-таламические пути. Специфические таламокортикальные тракты начинаются в латеральном таламусе и оканчиваются главным образом в соматосенсорной коре. Эфференты медиальных таламических ядер более диффузны; они проецируются не только на обширные области лобной коры, но и на подкорковые структуры, особенно на лимбическую систему (она сама и ретикулярные входы в эти ядра не показаны). Нисходящие системы действуют преимущественно на спинальном уровне. Центральная врезка вид сбоку ствола мозга с уровнями разреза: 1 –краниальный край нижней оливы; 2 –середина моста; 3–нижняя часть среднего мозга; ЦСВ– центральное серое вещество среднего мозга; БЯШ–большое ядро шва (nucleus raphe magnus) (по экспериментальным данным многих авторов)

Рефлекторный путь, лежащий в основе отраженной боли. Некоторые болевые афференты внутренних органов образуют в спинном мозге синапсы с теми же нейронами латерального спиноталамического тракта, на которых оканчиваются кожные болевые афференты.

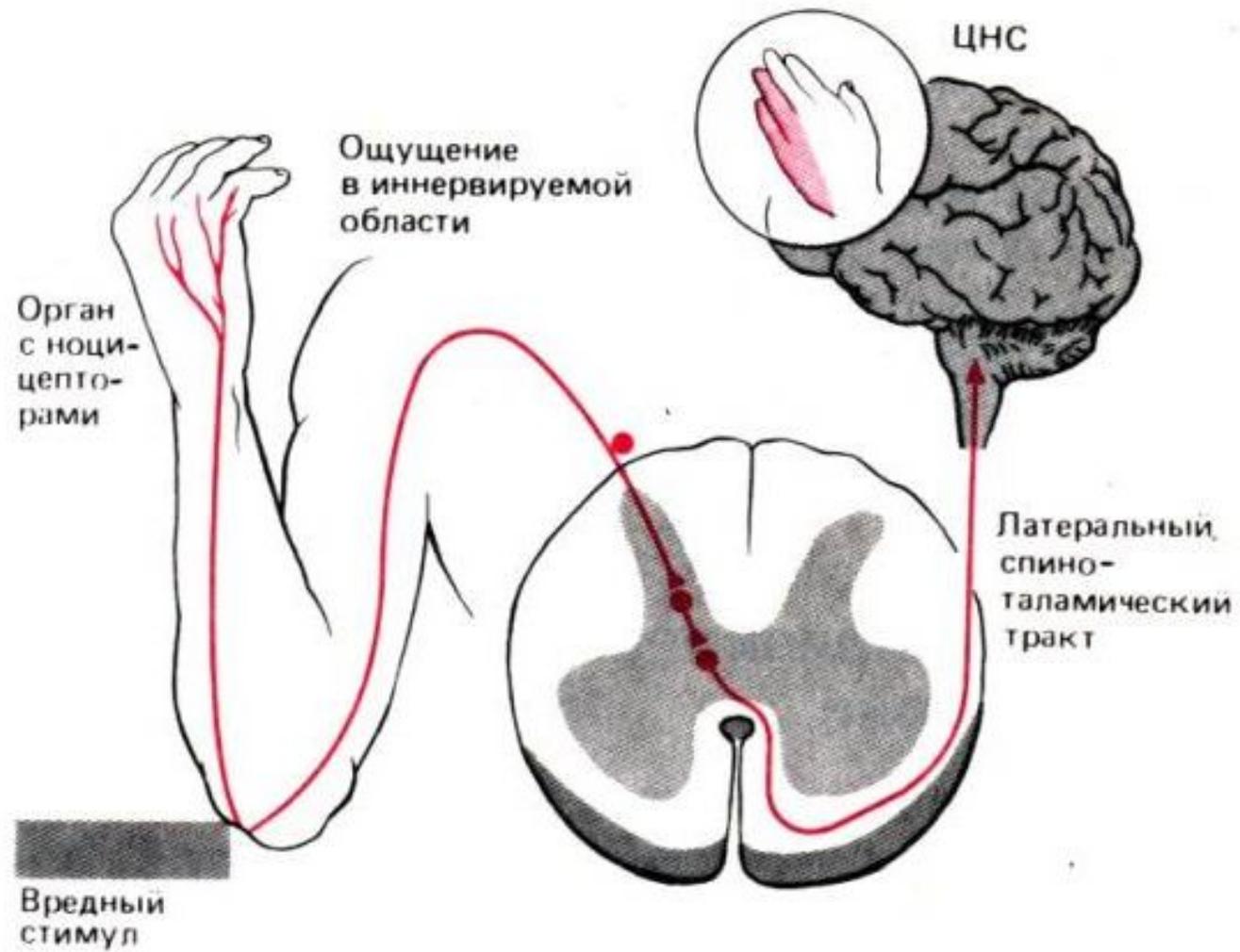




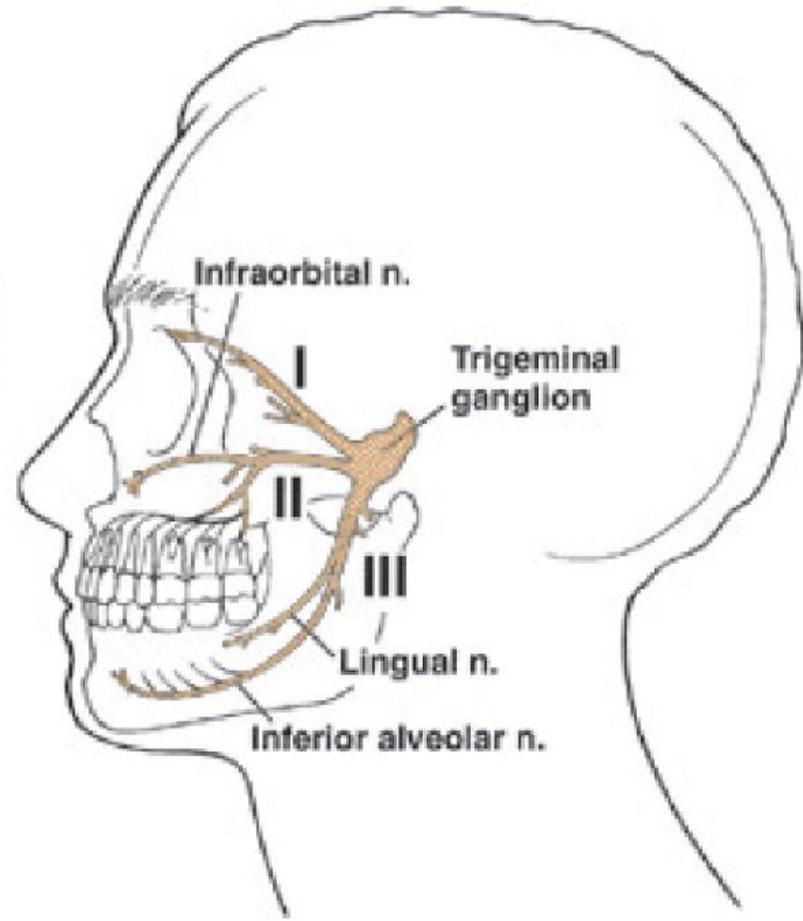
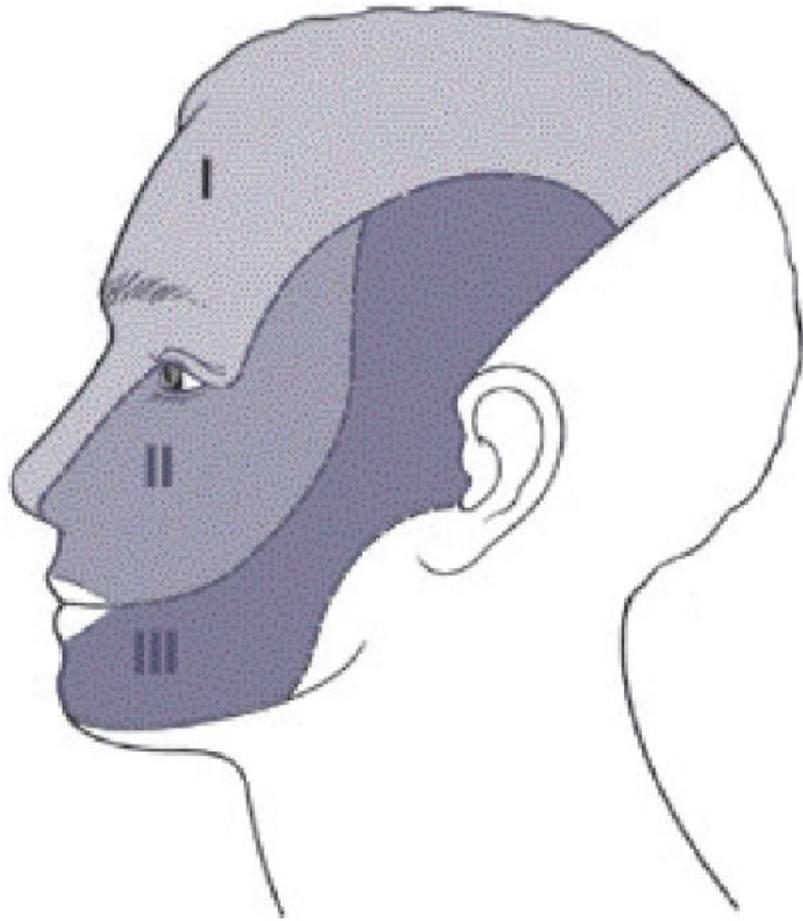
**Пути возникновения отраженной боли.**

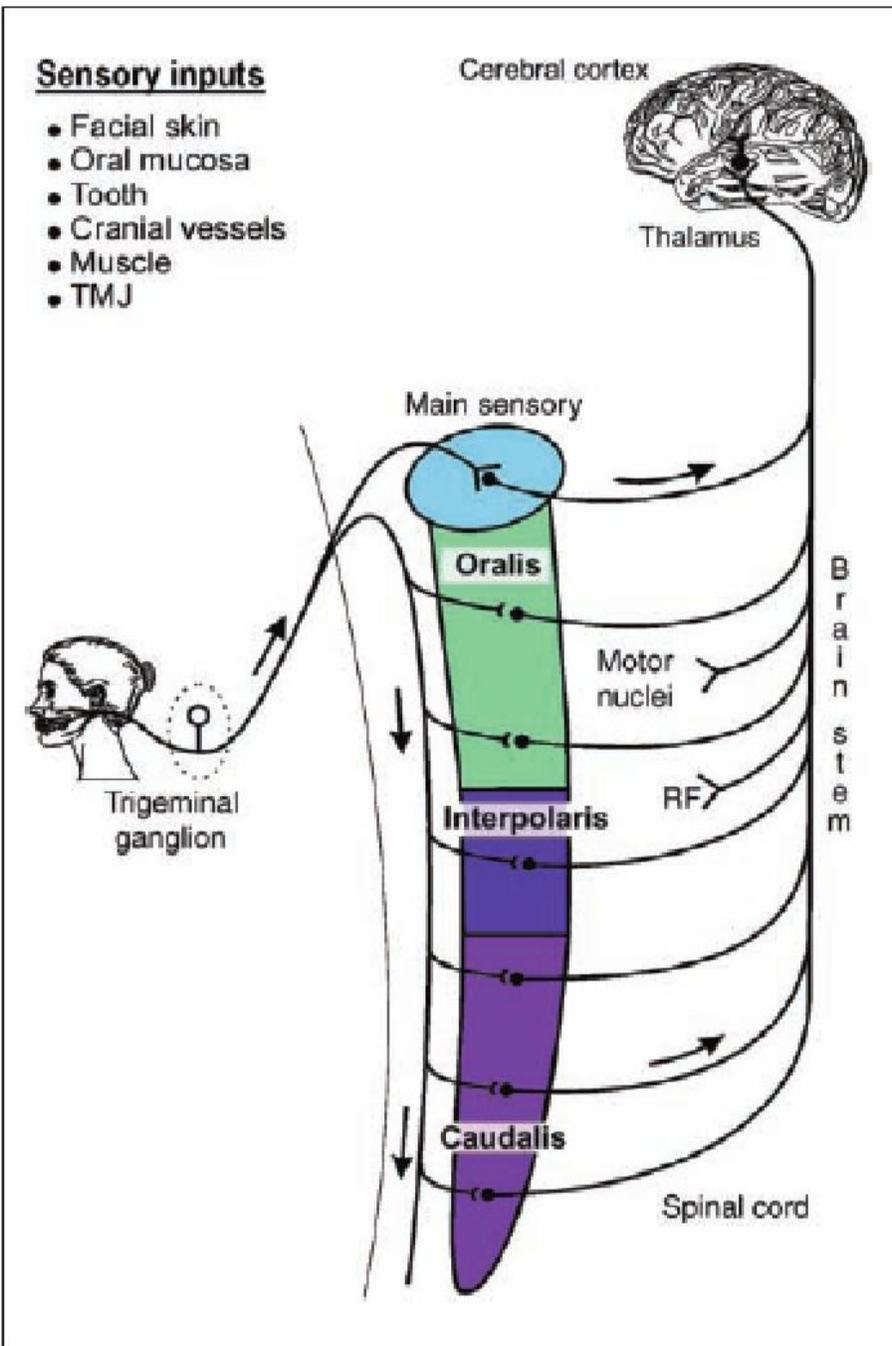
**Слева: некоторые из ноцицептивных афферентов от внутренних органов оканчиваются в заднем роге на тех же нейронах, что и ноцицептивные афференты от кожи.**

**Справа: в некоторых случаях ветви одного и того же ноцицептивного афферента иннервируют и поверхностную, и глубокую ткани**



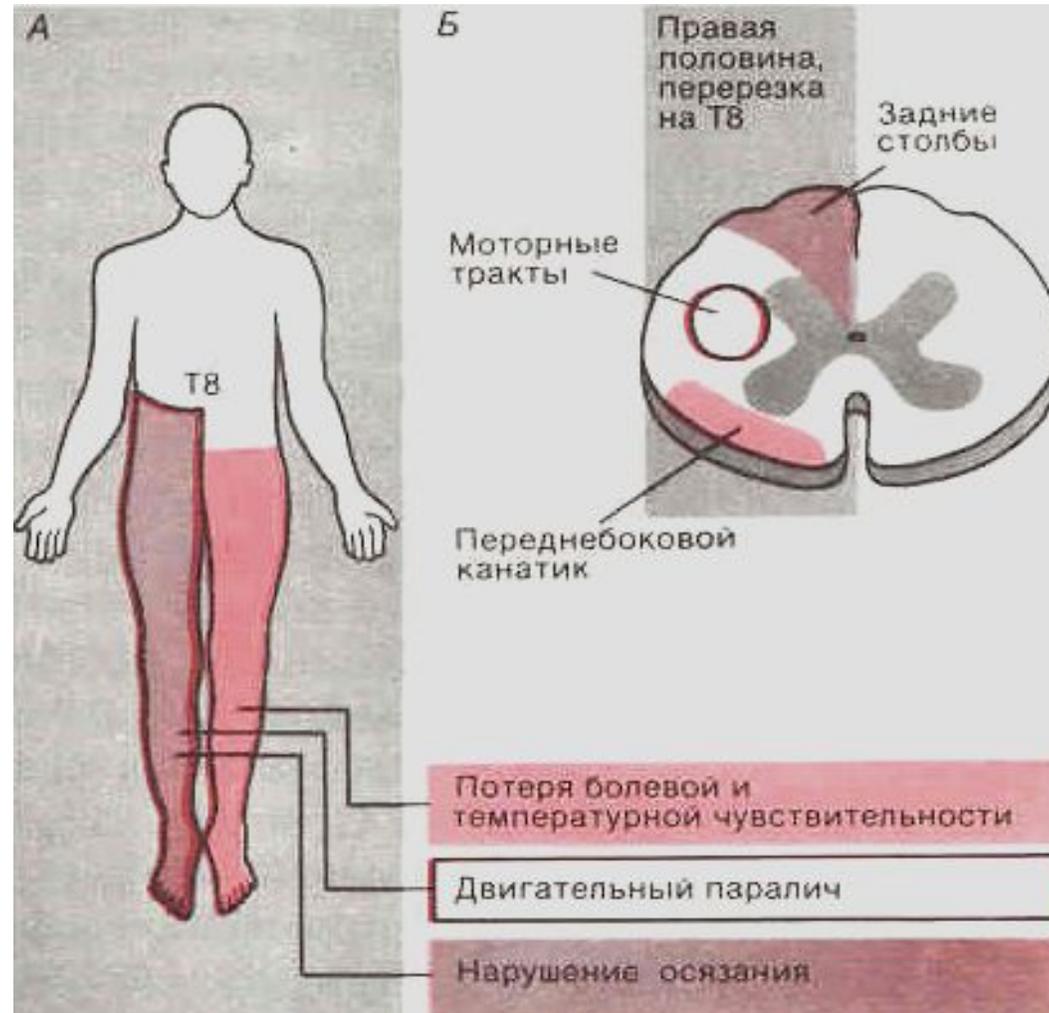
**Схема возникновения проецируемой боли**



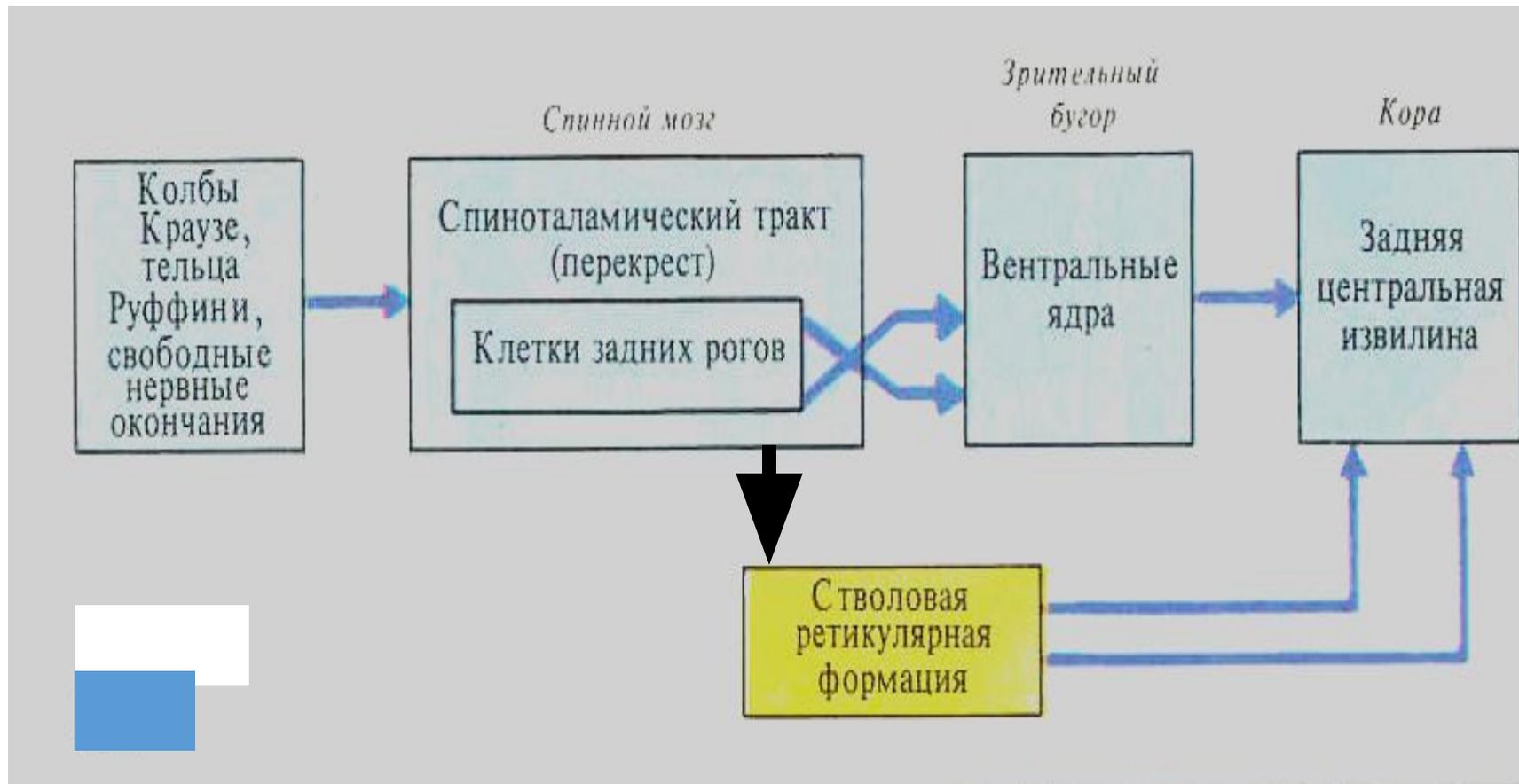


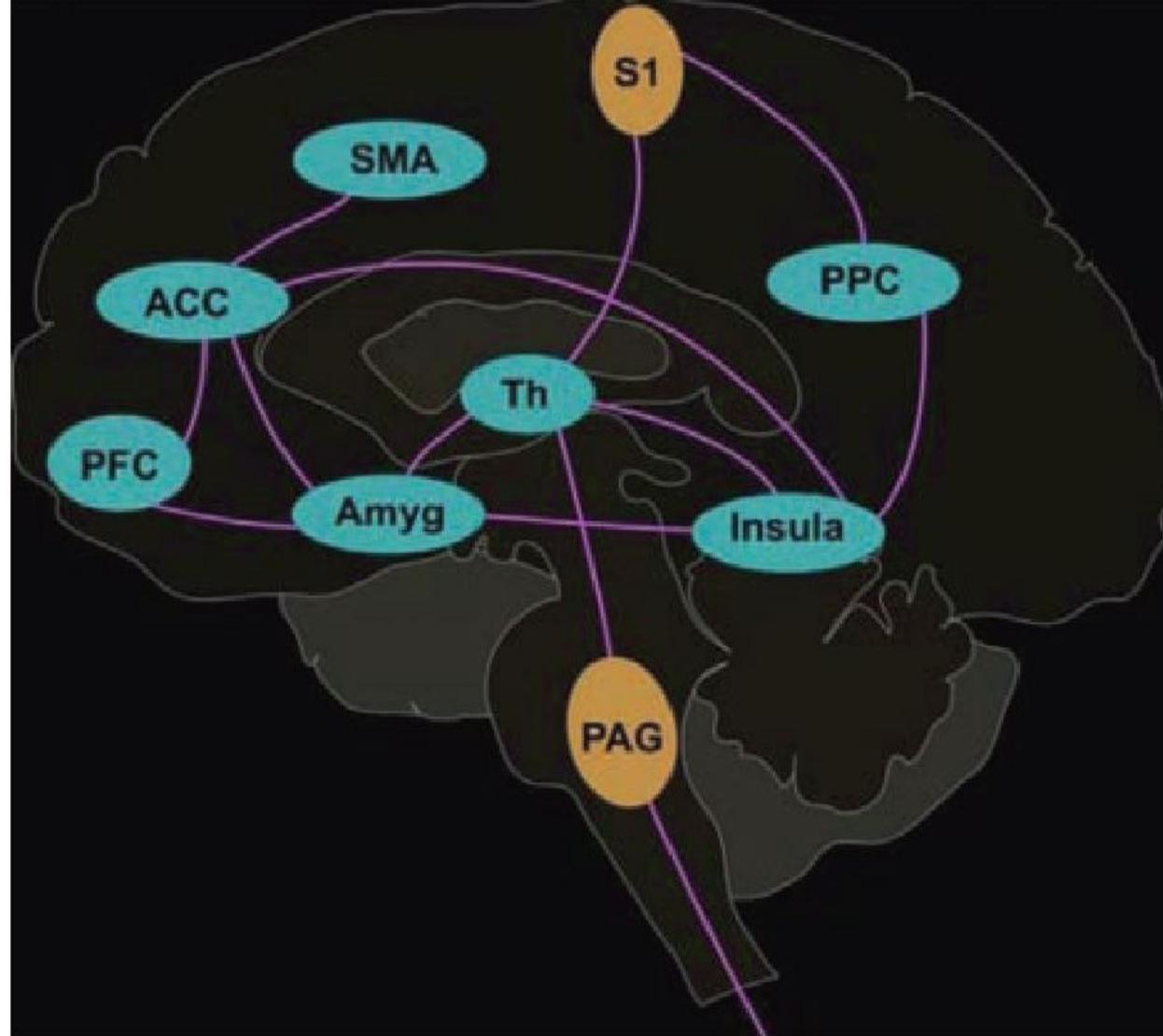
Основной соматосенсорный путь от лицевой поверхности и полости рта. Тригеминальные нервные тройничные окончания

# Неврологические нарушения после односторонней перерезки спинного мозга (синдром Броун-Секара)



# Блок-схема проводящих путей болевой чувствительности

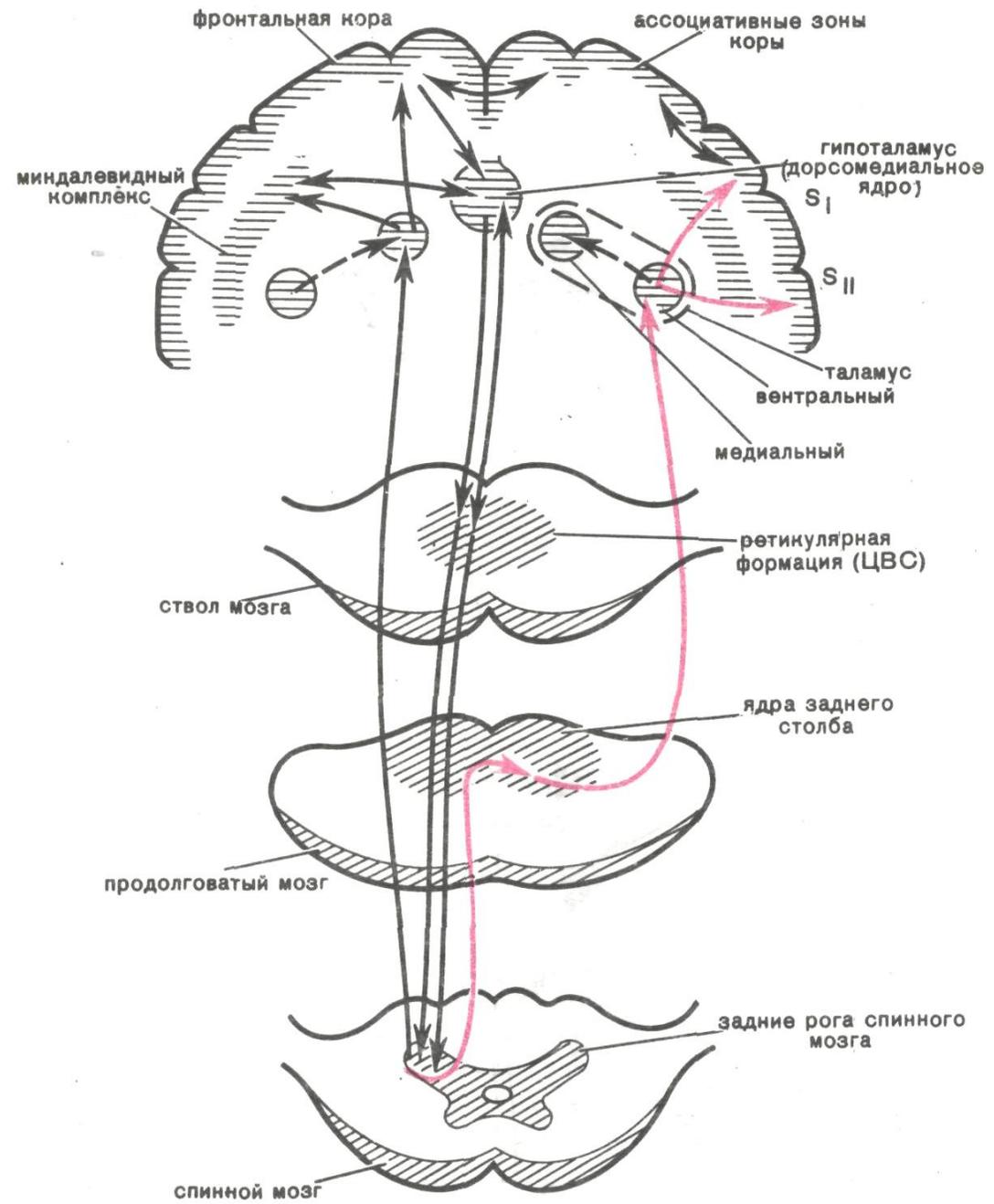




**Центральные структуры, участвующие в болевой чувствительности («болевой матрикс»). Th – таламус, Amyg – амигдала, Insula - , SMA - , PPC - , PFC -, ACC -, PAG -.**

## ***Структуры и механизмы интеграции боли (ноцицептивная система).***

- ***Ретикулярная формация*** - В РФ продолговатого мозга существуют нейроны, активирующиеся исключительно ноцицептивными стимулами. Наибольшее их количество (40-60%) выявлено в медиальных ретикулярных ядрах.
- ***Таламус*** - 3 основных ядерных комплекса, имеющих непосредственное отношение к интеграции боли: вентро-базальный комплекс, задняя группа ядер, медиальные и интраламинарные ядра.
- ***Кора головного мозга*** - Процесс первичного восприятия боли осуществляется соматосенсорной и фронто-орбитальной областями коры. Другие области участвуют в качественной ее оценке, в формировании мотивационно-аффективных и психодинамических процессов, обеспечивающих переживание боли и реализацию ответных реакций на боль.



# *Антиноцицептивная система*

- Ноцицептивная система имеет свой функциональный антипод - *антиноцицептивную систему*, которая контролирует деятельность структур ноцицептивной системы.
- Включаясь в реакцию при чрезмерных ноцицептивных раздражениях, она ослабляет поток ноцицептивной стимуляции и интенсивность болевого ощущения, благодаря чему боль остается под контролем и не приобретает патологического значения.
- При нарушении деятельности антиноцицептивной системы ноцицептивные раздражения даже небольшой интенсивности вызывают чрезмерную боль.

# Структура антиноцицептивной системы

- *Антиноцицептивная система* представлена сегментарным и центральным уровнями контроля, а также гуморальными механизмами (системами):
  - опиоидной,
  - моноаминергической  
(норадреналин, дофамин, серотонин),
  - холин-ГАМК-эргическими.

**При возникновении боли обязательно происходит активация антиноцицептивной системы.**

**1. На уровне ствола мозга включается нисходящая анальгетическая система (ядра шва), которая посредством серотонин-, норадреналин-, энкефалин-эргических механизмов оказывает нисходящие влияния на задние рога и таким образом на болевую информацию.**

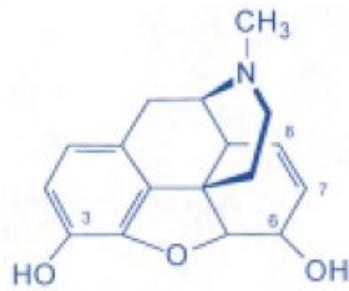
**2. За счет возбуждения симпато-адреналовой системы также тормозится передача болевой информации, усиливается образование эндогенных опиатов.**

**3. Наконец, за счет возбуждения гипоталамуса и гипофиза активируется образование энкефалинов и эндорфинов, а также усиливается прямое влияние нейронов гипоталамуса на задние рога спинного мозга.**

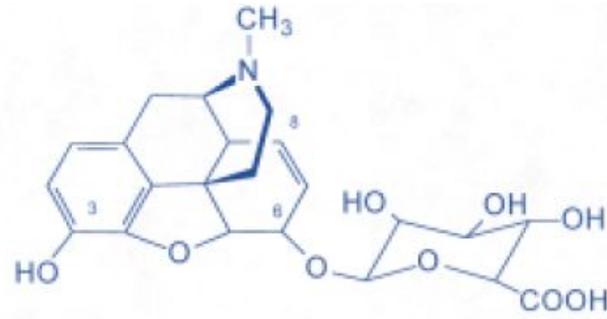
## *Опиатные механизмы обезболивания.*

- Опиатные рецепторы мозга связываются с веществами типа морфина или его синтетическими аналогами, а также с аналогичными веществами, образующимися в самом организме.
- Опиатные рецепторы неоднородны. Выделены мю-, дельта-, каппа-, сигма-опиатные рецепторы. Так, например, морфиноподобные опиаты соединяются с мю-рецепторами, опиатные пептиды - с дельта рецепторами.

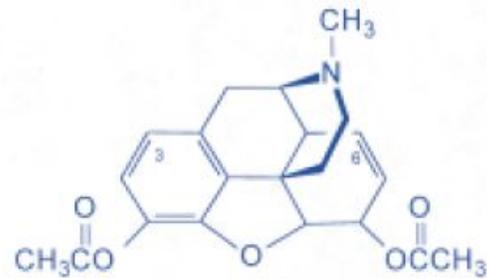
- Различные области ЦНС имеют неодинаковую чувствительность эндорфинам и энкефалинам. Например, гипофиз в 40 раз чувствительнее к эндорфинам, чем к энкефалинам.
- Опиатные рецепторы обратимо соединяются с наркотическими анальгетиками, последние могут быть вытеснены их антагонистами с восстановлением болевой чувствительности.



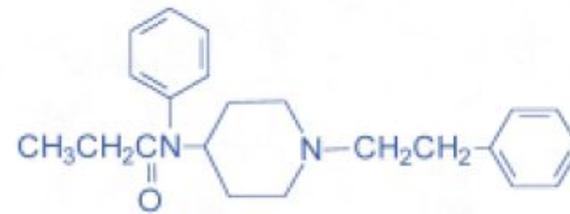
**Morphine**



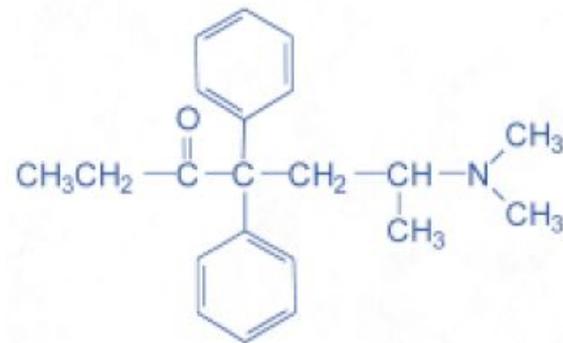
**Morphine 6β-Glucuronide**



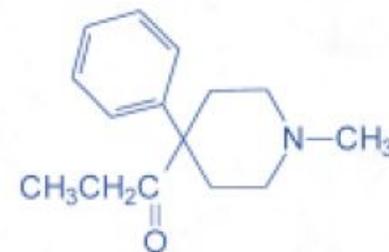
**Heroin**



**Fentanyl**



**Methadone**



**Meperidine**

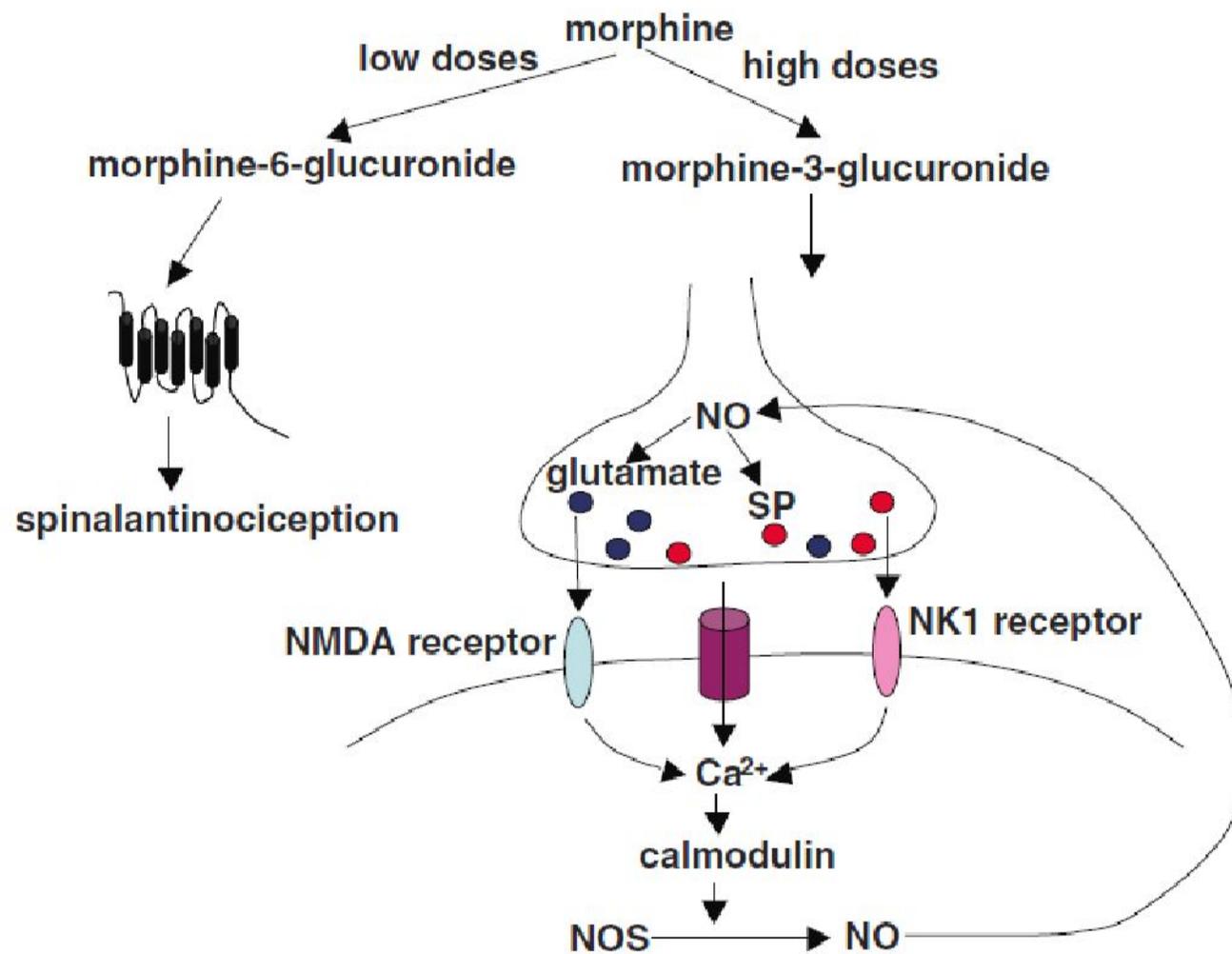
**Fig. 1.** Structures of mu opioid analgesics.

**Table 1.** Opioid and related peptides

Opioid	Specificity	Structure
Endomorphin-1	Mu	Tyr-Pro-Trp-Phe-NH <sub>2</sub>
Endomorphin-2	Mu	Tyr-Pro-Phe-Phe-NH <sub>2</sub>
β <sub>h</sub> -Endorphin	Mu	<b>Tyr-Gly-Gly-Phe-Met</b> -Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu-Phe-Lys-Asn-Ala-Ile-Ile-Lys-Asn-Ala-Tyr-Lys-Lys-Gly-Glu
[Leu <sup>5</sup> ]enkephalin	Delta	<b>Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu</b>
[Met <sup>5</sup> ]enkephalin	Delta	<b>Tyr-Gly-Gly-Phe-Met</b>
Dynorphin A	Kappa	<b>Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu</b> -Arg-Arg-Ile-Arg—Pro-Lys—Leu-Lys-Trp-Asp-Asn-Gln
Orphanin FQ/ Nociceptin	ORL <sub>1</sub>	Phe- <b>Gly-Gly-Phe</b> -Thr-Gly-Ala-Arg-Lys-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Ala-Asp-Glu

# *Эндогенные опиаты.*

- Вещества выделенные из мозга животных, обладают способностью соединяться с опиатными рецепторами. Они имеют структуру олигопептидов и получили название *энкефалинов* (мет- и лей-энкефалин).
- Из гипоталамуса и гипофиза были получены вещества с еще большей молекулярной массой, имеющие в своем составе молекулы энкефалина и названные большими *эндорфинами*. Эти соединения образуются при расщеплении бета-липотропина (гормона гипофиза).
- Из других тканей получены вещества с опиатными свойствами и иной химической структуры - это *лей-бета-эндорфин, киторфин, динорфин* и др.

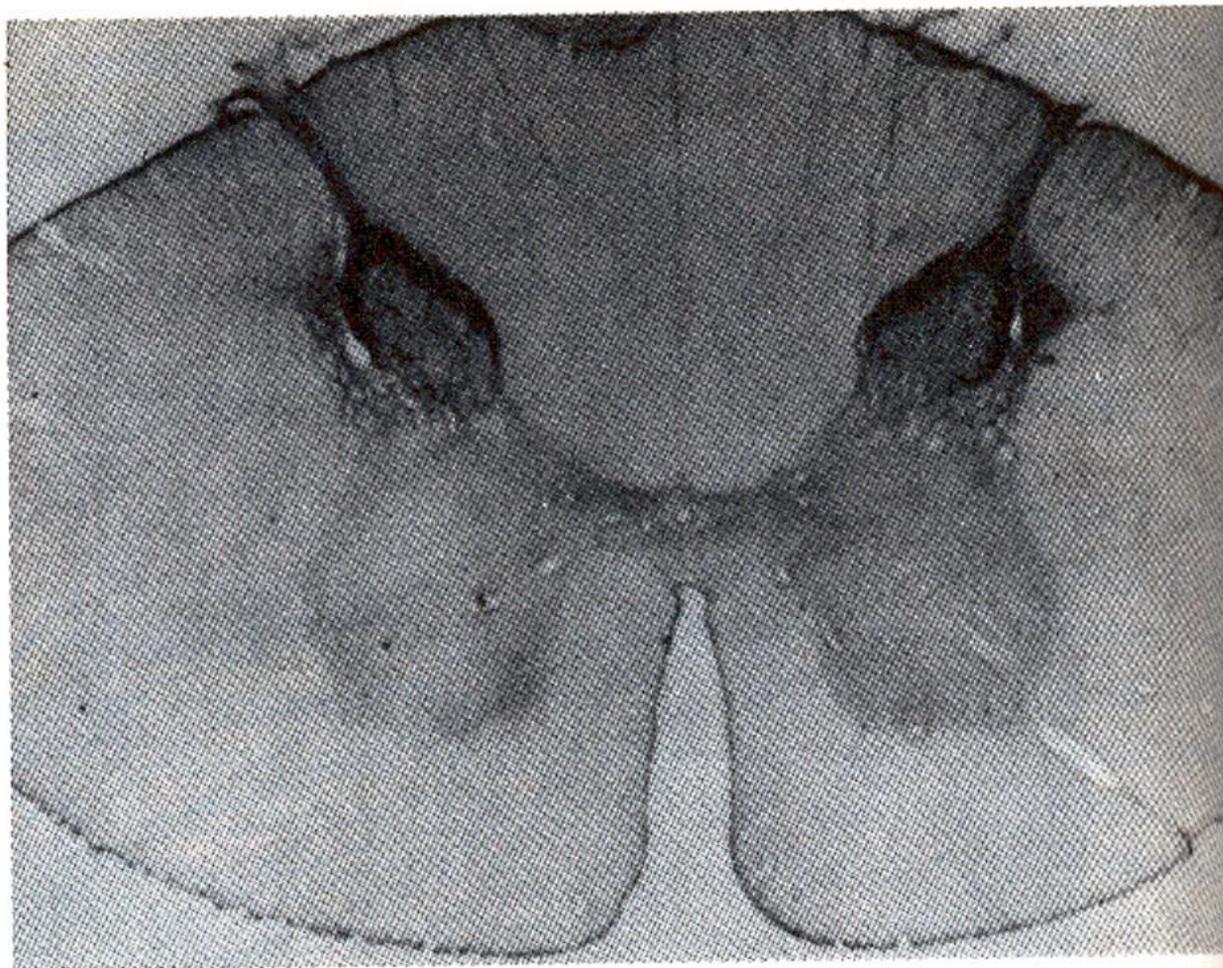


**Морфин – антиболевые пути**



## Механизм обезболивающего действия опиатов

- Опиаты соединяются с ноцицепторами и препятствуют соединению с ними нейротрансмиттера (субстанции Р).
- Опиаты вызывают угнетение в клетке функции аденилатциклазы, уменьшение образования цАМФ и, как следствие, торможение выделения медиаторов в синаптическую щель.
- Эндогенные опиаты обладают пресинаптическим действием. В результате этого уменьшается выделение дофамина, ацетилхолина, субстанции Р, а также простагландинов.



*Вещество P в задних рогах спинного мозга обезьяны.*

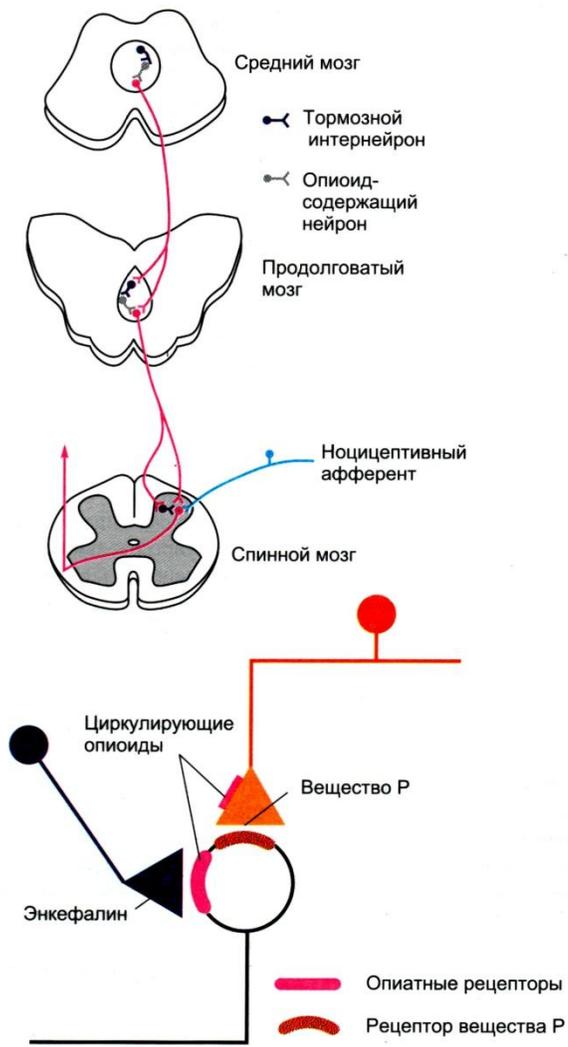


Рис. 34.14. (а) Схема нейронной организации эндогенной системы анальгезии. Нейроны, находящиеся в околотоводном сером веществе среднего мозга, вызывают активацию клеток нисходящего пути от ядер шва, а те оказывают тормозное влияние на спинальные нейроны, в том числе нейроны спинального тракта. На всех уровнях системы в ее деятельности участвуют интернейроны, содержащие опиоидные вещества. (б) Возможные пре- и постсинаптические мишени действия энкефалина. Воздействуя на пресинаптические окончания ноцицептивных афферентов, он может предотвращать высвобождение из них вещества P (Henry J. L. In: Porter R., O'Connor M., editors.: *Ciba Foundation Symposium 91*, London, 1982, Pitman)

# *Адренэргические механизмы*

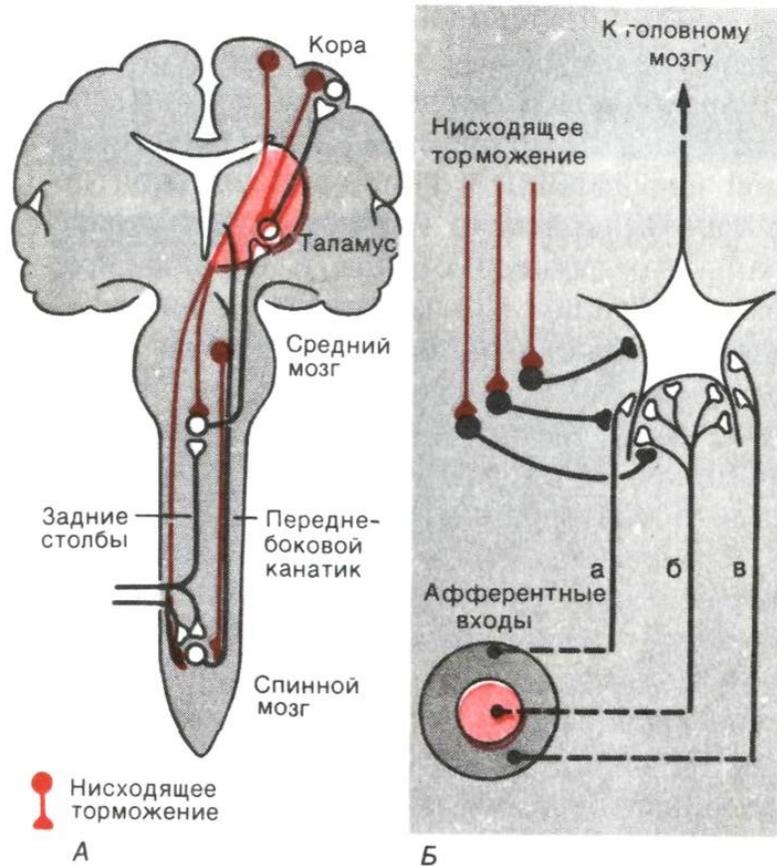
## *обезболивания.*

- Норадреналин, через  $\alpha$ -адренорецепторы тормозит проведение ноцицептивных импульсов на всех уровнях мозга.

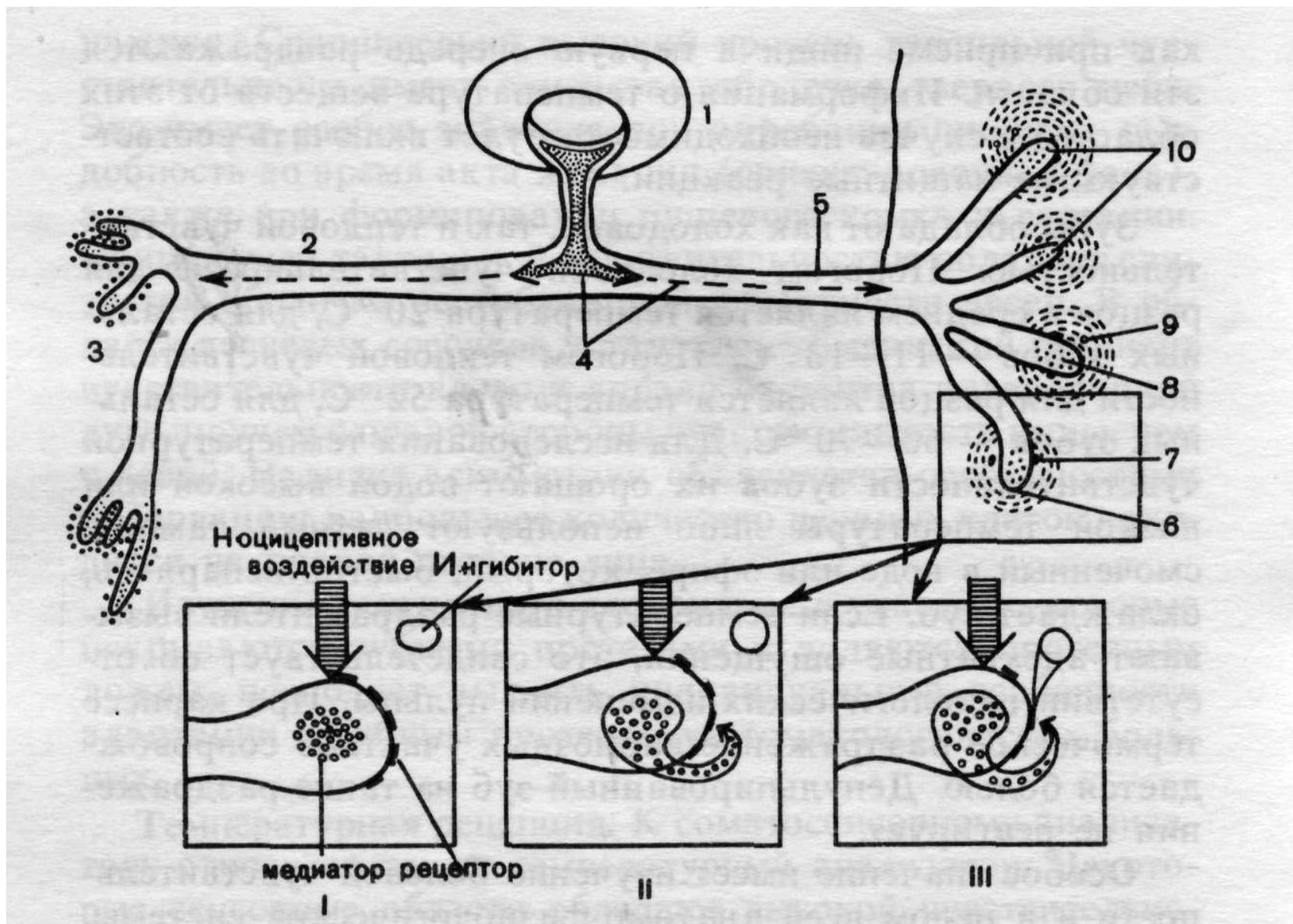
При болевом воздействии и при стрессе резко активируется симпатoadреналовая система, мобилизуются тропные гормоны, бета-липотропин и бета-эндорфин как мощные анальгетические полипептиды гипофиза, энкефалины.

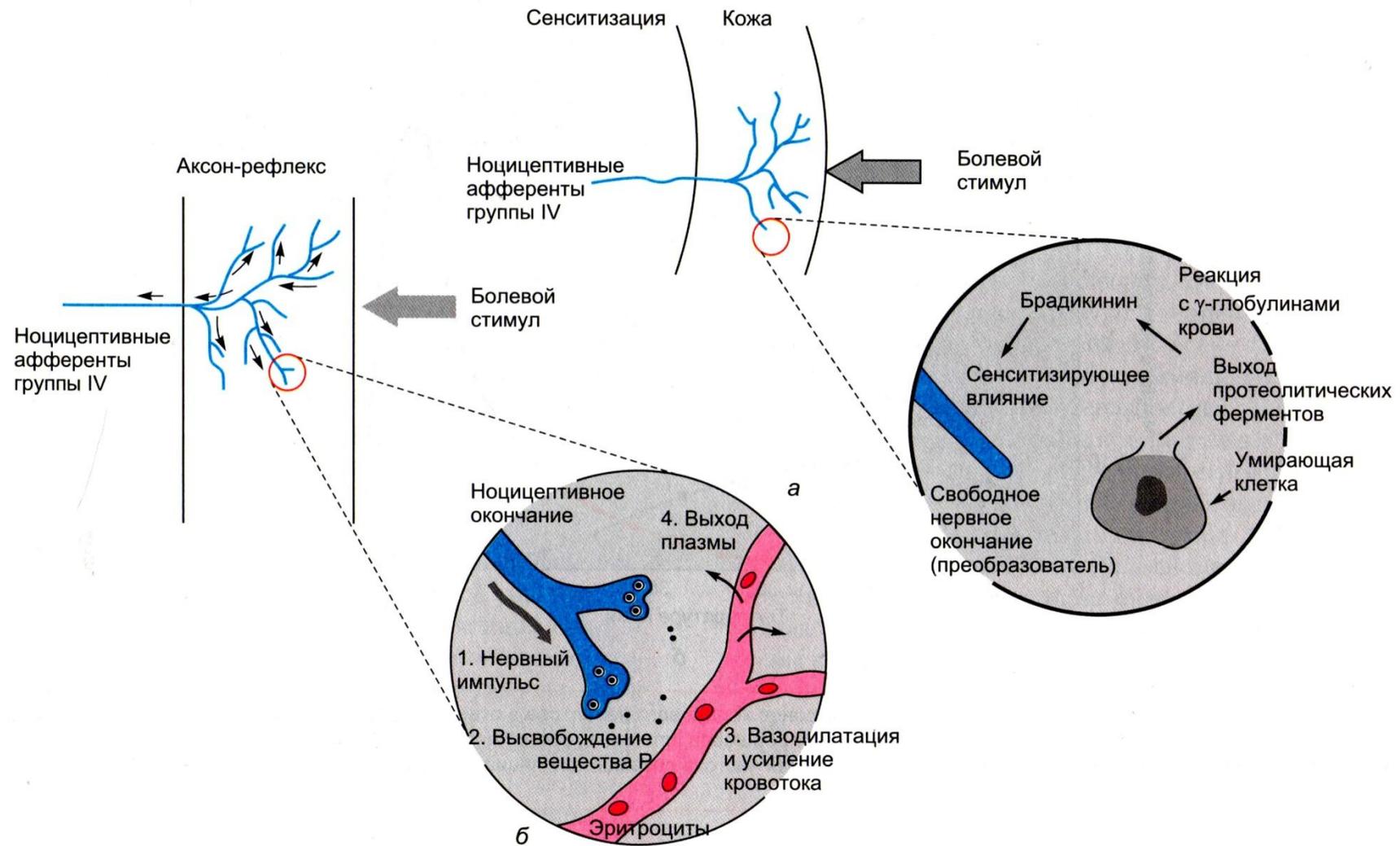
Попадая в спинномозговую жидкость, они влияют на,, задние рога спинного мозга, тормозя образование медиатора боли- субстанции Р нейронами таламуса и центрального серого вещества мозга, обеспечивая, таким образом глубокую анальгезию.

Одновременно с этим усиливается образование серотонина, который также тормозит реализацию эффектов субстанции Р.



Центробежная регуляция соматосенсорной системы посредством нисходящего торможения. А. В синапсах заднего рога спинного мозга, в ядрах заднего столба и вентробазальном ядре таламуса афферентная информация может быть модифицирована нисходящим торможением (тормозные тракты и синапсы показаны красным). Нисходящие тормозные влияния возникают, например, в соматосенсорной зоне коры SI, в моторной коре и в центральном сером веществе среднего мозга. Б. Размеры рецептивного поля нейрона в центральной части сенсорной системы могут быть изменены торможением; сильное торможение препятствует возбуждению нейрона афферентами от периферии рецептивного поля (*серый цвет*), так как они (*а* и *в*) образуют меньше синаптических контактов с этим нейроном, чем афференты (*б*) от центра поля (*розовый*). Когда афференты от разных типов рецепторов (*а*, *б*) конвергируют на нейроне в центральной части соматосенсорной системы, избирательное торможение того или другого может изменить модальность, создаваемую нейроном.





(а) Сенсибилизация ноцицептивных терминалей. В результате болевого стимула, повреждающего клетки, происходит местное высвобождение протеолитических ферментов. При их взаимодействии с белками крови образуется брадикинин, который связывается с мембранным рецептором ноцицептивного афферентного волокна; активируется система вторичных посредников. В итоге ноцицептор подвергается сенсибилизации, повышается его чувствительность к последующим стимулам. Аналогичный эффект вызывают другие факторы — простагландины, серотонин, гистамин, лейкотриены, ионы  $K^+$ , хотя их действие на мембранном уровне различно (например, серотонин взаимодействует с мембранным рецептором, открывающим ионный канал). (б) Высвобождение из ноцицептора (вследствие аксон-рефлекса) вещества Р и CGRP приводит к местным изменениям: расширению сосудов с покраснением кожи и повышением ее температуры, а также увеличению проницаемости капилляров с выходом из них плазмы

# АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ механизмы обезболивания.

- Вазопрессин, ангиотензин, окситоцин, соматостатин, нейротензин оказывают аналгетический эффект без активации опиатной системы.
- Доказано, что активация холинэргической системы усиливает, а блокада ее ослабляет морфийную систему.

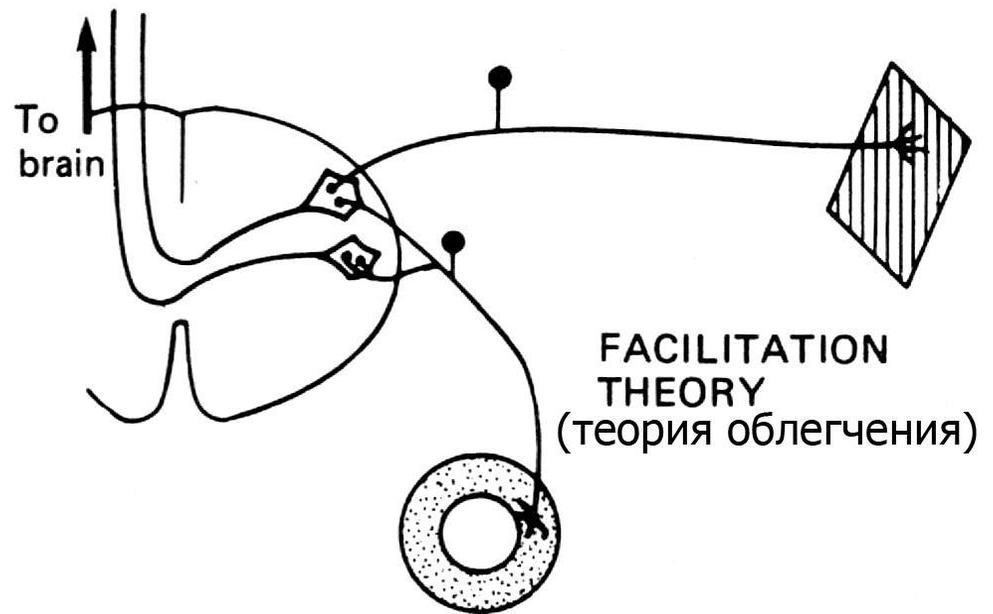
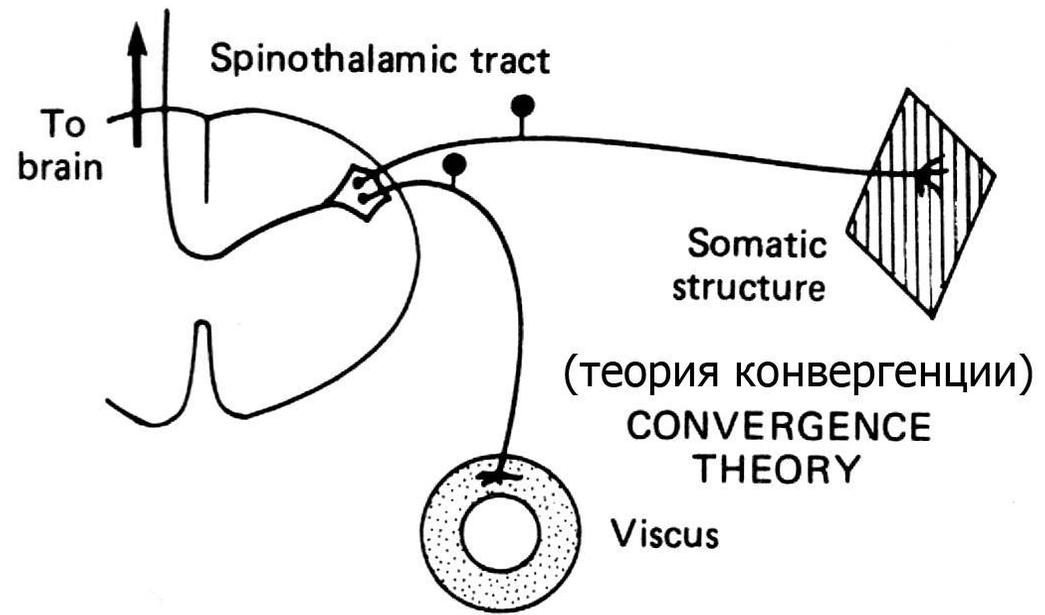


Диаграмма конвергенции и теории посылаемой боли.

# ОСТРАЯ БОЛЬ

## "ВОРОТНАЯ" ТЕОРИЯ Р. МЕЛЬЗАКА И П. УОЛЛА.

Роль ворот, пропускающих ноцицептивные импульсы вверх, играют Т-клетки *substantio gelatinosa* заднего рога, осуществляющие пресинаптическое торможение терминалей, выделяющих субстанцию Р. В этих условиях болевые импульсы в ЦНС не проходят, и боль не возникает.

При увеличении притока ноцицептивной афферентации происходит ингибирование клеток *substantio gelatinosa*. Это снимает тормозный эффект ее нейронов на ноцицептивные терминали и возникает боль вследствие облегчения передачи болевых импульсов в мозг.

# ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ

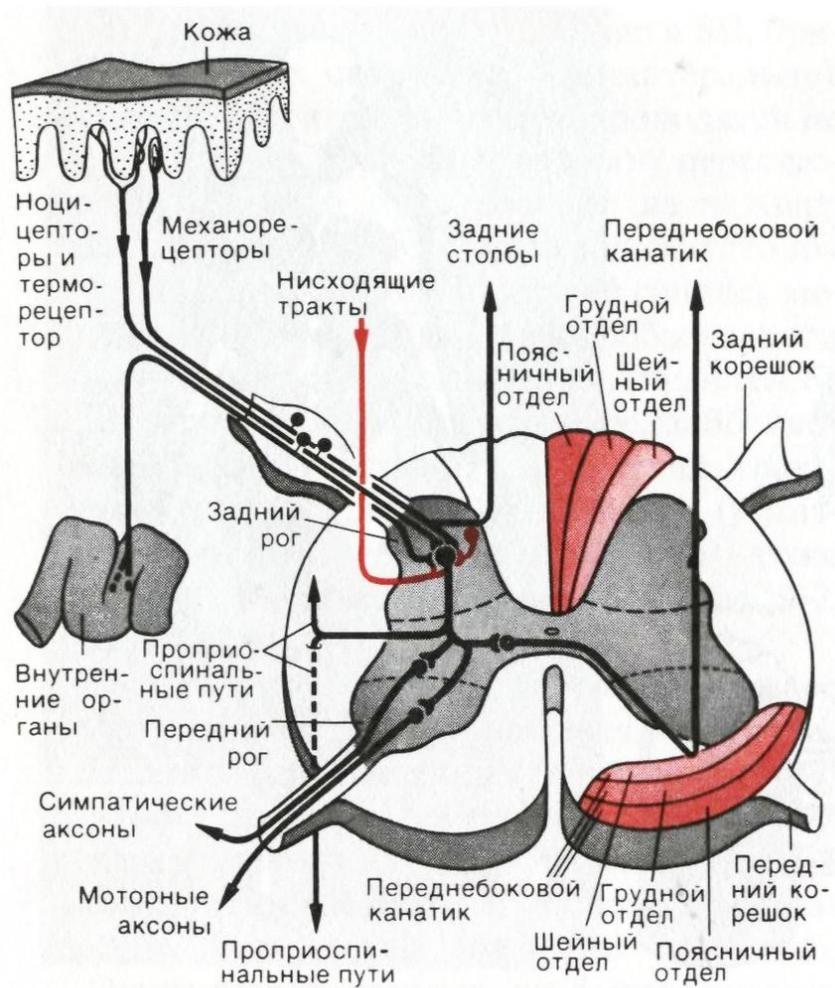
- При длительном повреждении тканей (воспаление, переломы, опухоли и т.д.) постоянная болевая информация, вызывая резкую активацию гипоталамуса и гипофиза, САС, лимбических образований мозга, сопровождается более сложными и продолжительными изменениями со стороны психики, поведения, эмоциональных проявлений, отношения к окружающему миру (уход в боль).
- Хроническая боль возникает в результате подавления тормозных механизмов, особенно на уровне задних рогов спинного мозга и таламуса. Под влиянием экзогенных и эндогенных факторов в определенных структурах ЦНС возникают генераторы патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), вызывающие повышение возбудимости других нейронов.

# *Фантомные боли*

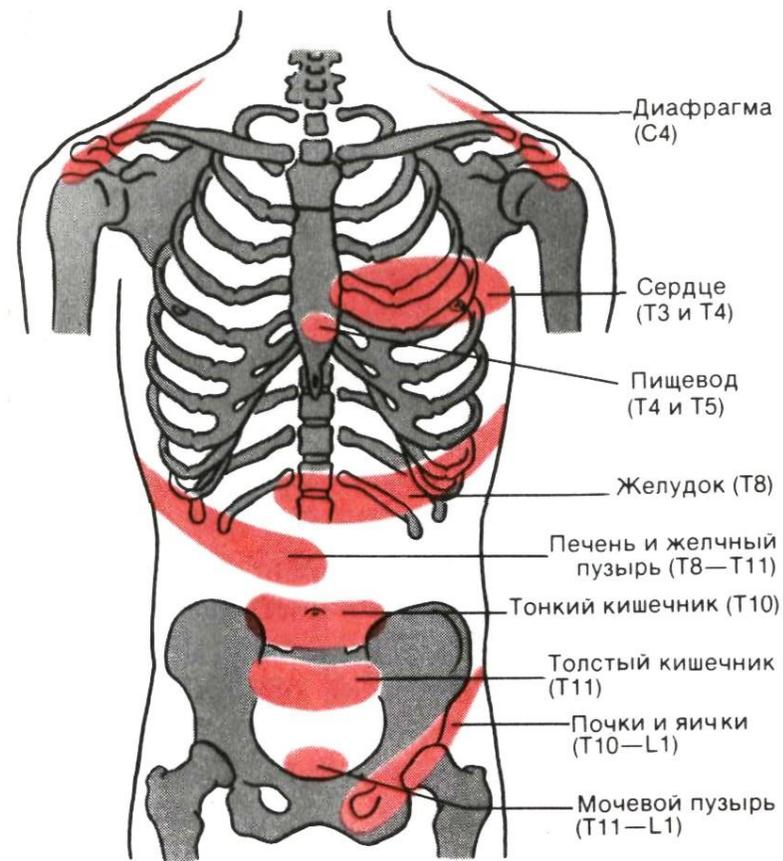
- Фантомные боли (боли в ампутированных конечностях) объясняются в основном дефицитом афферентной информации, в результате чего тормозное влияние Т-клеток на уровне рогов спинного мозга снимается, а любая афферентация из области заднего рога воспринимается как болевая.

# *Отраженная боль.*

- Ее возникновение связано с тем, что афференты внутренних органов и кожи связаны с одними и теми же нейронами заднего рога спинного мозга, которые дают начало спинно-таламическому тракту. Поэтому афферентация, идущая от внутренних органов (при их поражении), повышает возбудимость и соответствующего дерматома, что воспринимается как боль в этом участке кожи.

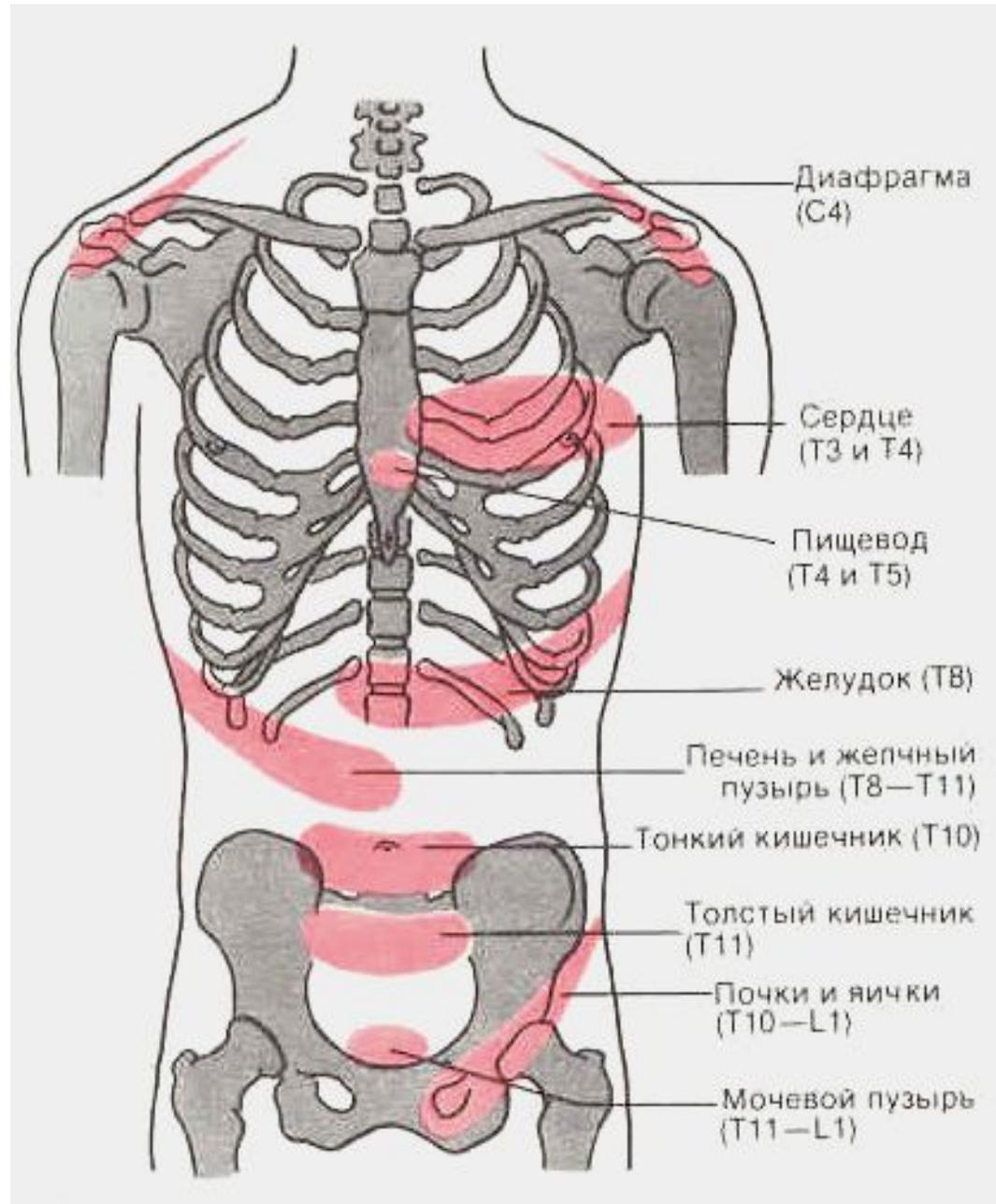


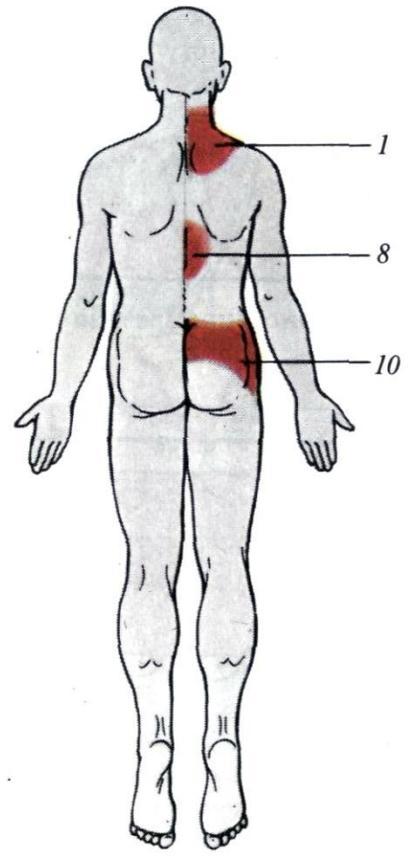
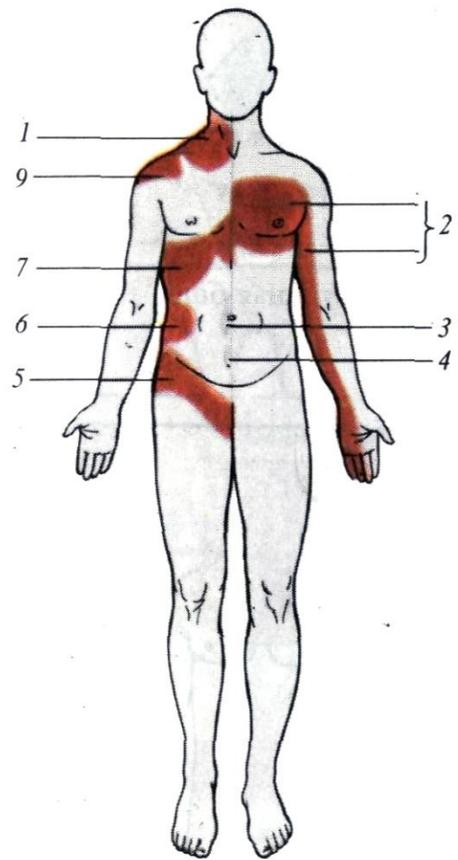
Связи кожных и висцеральных афферентов в спинном мозге. Войдя через задние корешки, афференты образуют синапсы с нейронами заднего рога, которые передают информацию эфферентам в том же сегменте (симпатические и мышечные эфференты) и восходящим путям; здесь показан один из этих последних – переднебоковой канатик (восходит к стволу мозга и таламусу). Коллатерали афферентов группы II поднимаются прямо в дорсальном белом веществе к продолговатому мозгу (путь в заднем столбе). Показаны два тормозных влияния на нейрон заднего рога (красный цвет) – нисходящая тормозная активность и спинальные тормозные вставочные нейроны. Справа показано топографическое обособление волокон восходящих путей в шейном отделе спинного мозга.



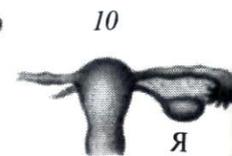
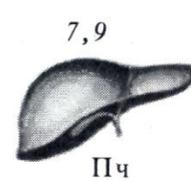
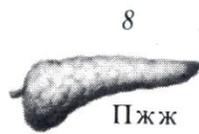
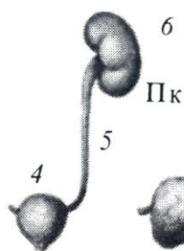
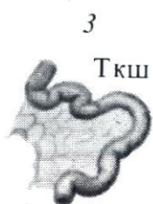
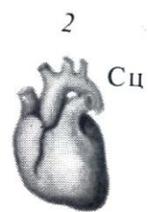
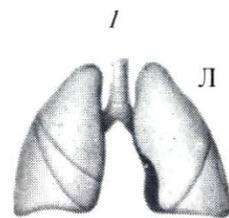
Положение зон Гада внутренних органов и их соотношение с дерматомами. Эти зоны приблизительно соответствуют показанным на рис. 6-12 зонам, описанным другими авторами (Ewald G., *Neurologie und Psychiatrie*, 1964).

# Положение зон Гедда внутренних органов и их соотношение с дерматомами

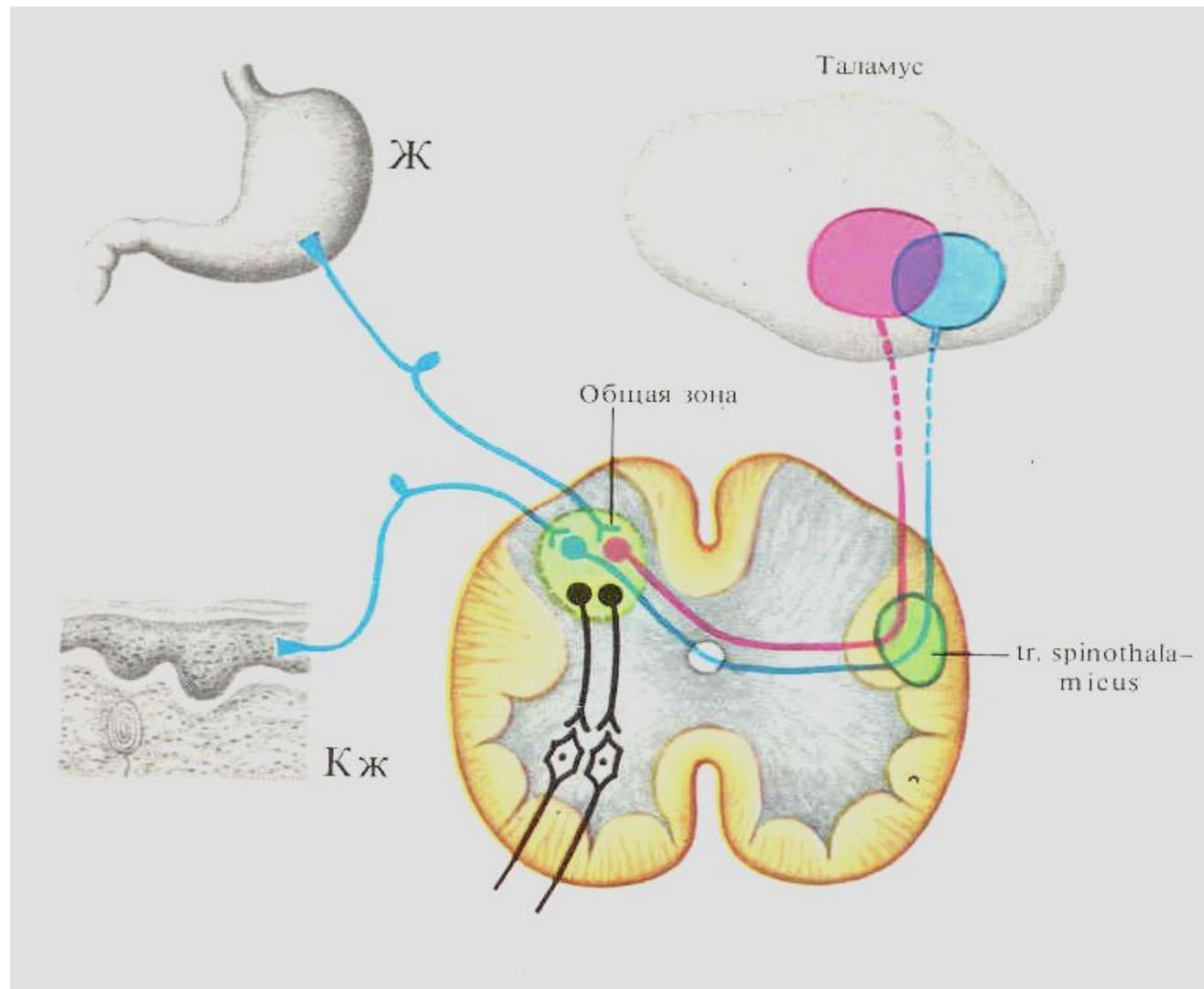




Отраженные боли



# Механизм отраженных болей



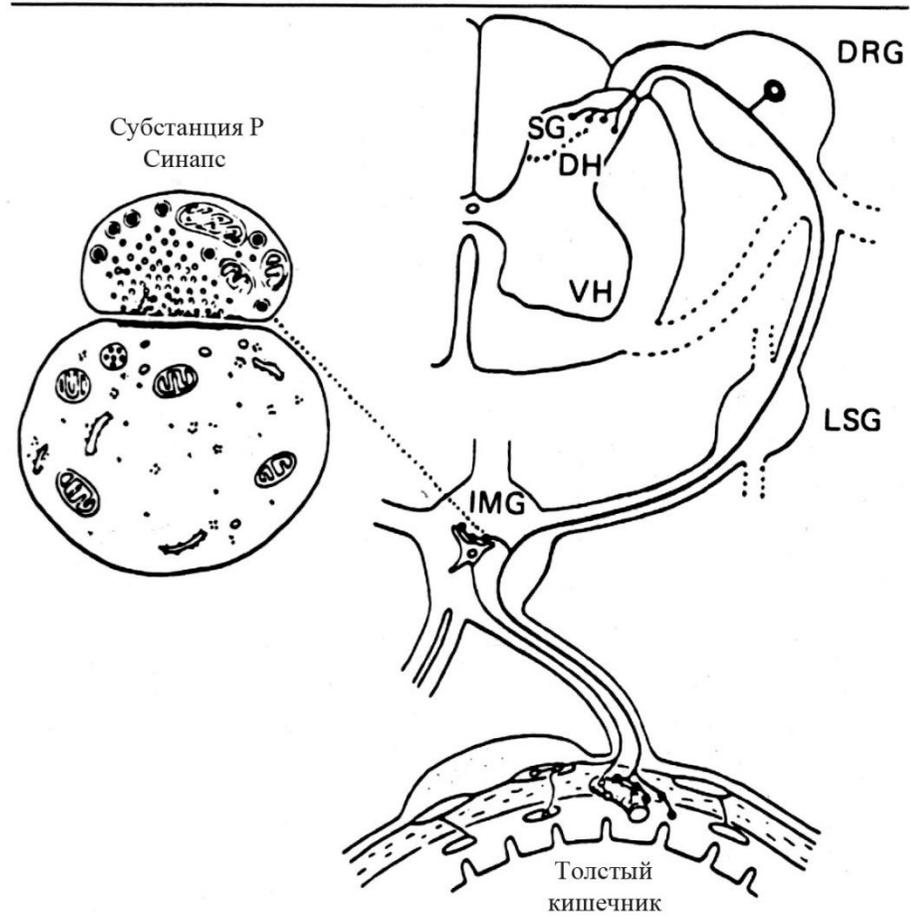


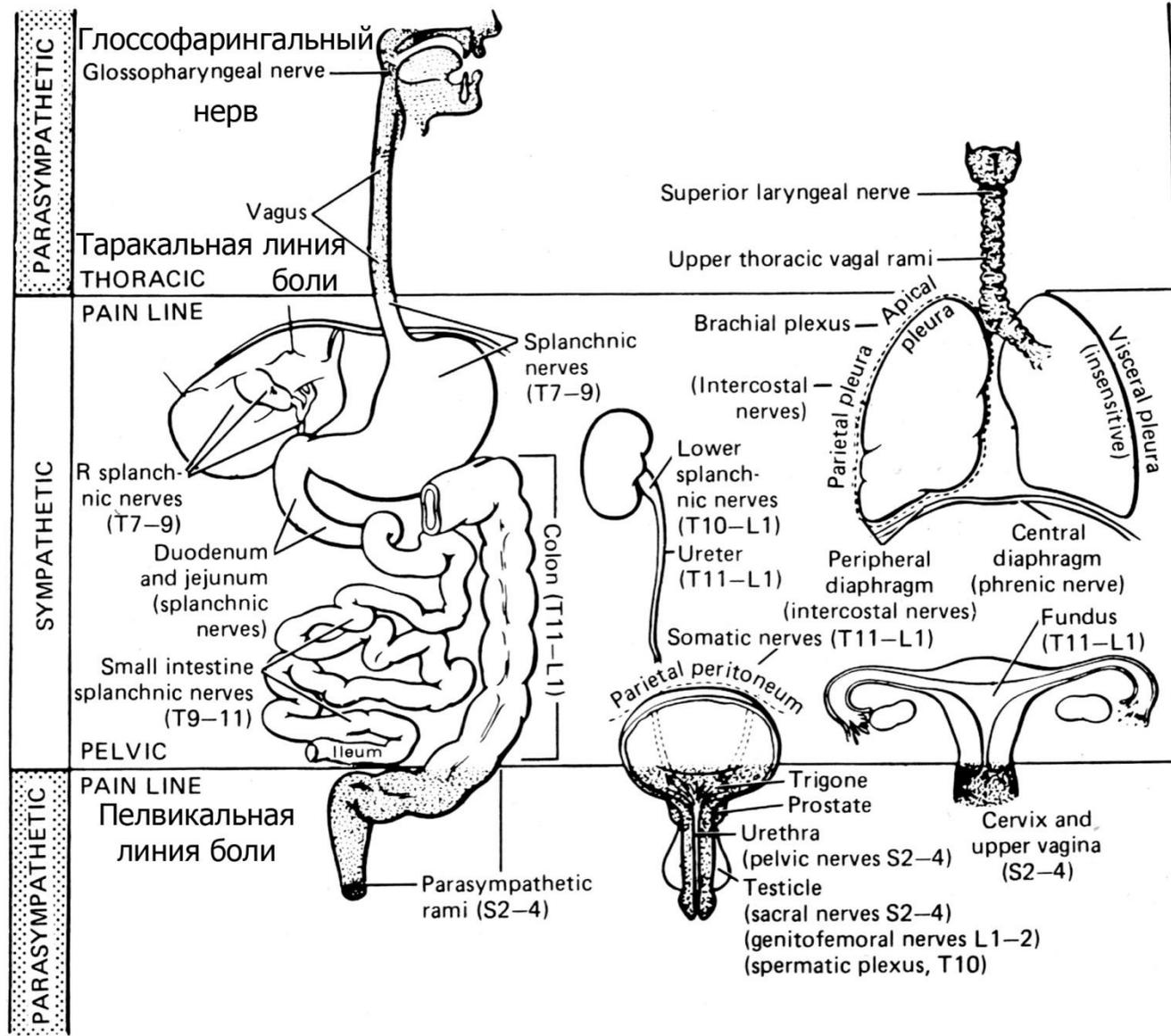
Figure 7-6. Schematic representation of a sensory substance P-containing fiber from ovine. Note the collateral branches in the dorsal horn.

Схематическое изображение волокна из толстого кишечника, содержащего сенсорную субстанцию Р  
 IMG - синапсы с постганглионарным нейроном в нижнем мезентерическом ганглии  
 DRG - клеточное тело в дорзальном корешковом ганглии  
 SG - субстанция gelatinosa  
 DH - дорзальный рог  
 VH - вентральный рог  
 LSG - ломбарный паравентрикулярный симпатический ганглии

from Matthews MR, Cuello AC. Substance P-immunoreactive peripheral branches of sensory neurons innervate guinea pig sympathetic neurons. *Prog Natl Acad Sci*

П  
а  
р  
а  
с  
и  
м  
п  
а  
т  
и  
ч  
е  
с  
к  
и  
й

С  
и  
м  
п  
а  
т  
и  
ч  
е  
с  
к  
и  
й  
п  
а  
р  
а  
с  
и  
м  
п  
а  
т  
и  
ч  
е  
с  
к  
и  
й



Болевая иннервация висцеральной области. Болевые афференты из структур выше линии торакальной боли и ниже линии пелвикальной боли пересекают парасимпатические пути.

## *Нарушения функций организма при боли.*

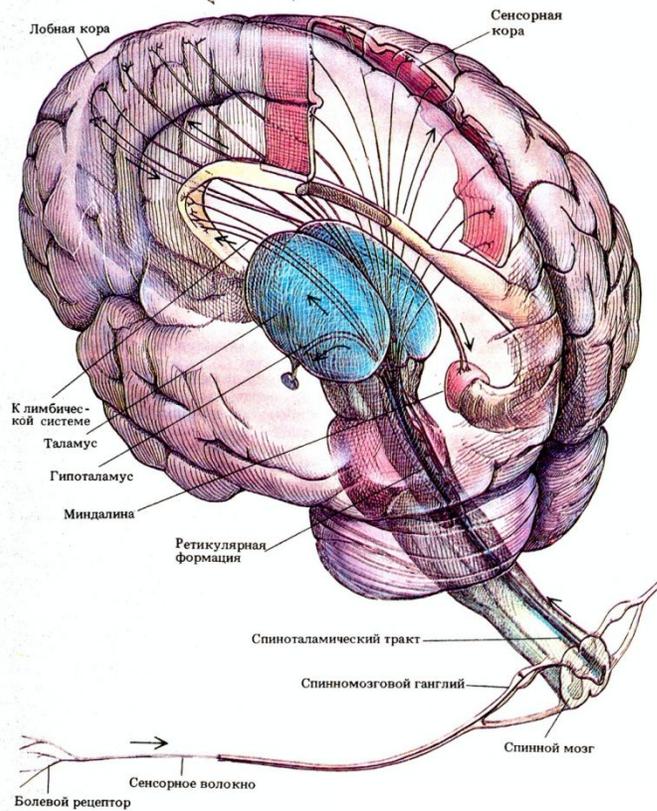
- Нарушение сна, сосредоточенности, полового влечения, повышенная раздражительность.
- При хронической интенсивной боли резко уменьшается двигательная активность человека. Больной находится в состоянии депрессии, повышается болевая чувствительность в результате снижения болевого порога.
- Небольшая боль учащает, а очень сильная замедляет дыхание вплоть до его остановки.
- Может увеличиться частота пульса, системное АД, развиться спазм периферических сосудов. Кожные покровы бледнеют, а если боль непродолжительна, спазм сосудов сменяется их расширением, что проявляется покраснением кожи.
- Изменяется секреторная и двигательная функция ЖКТ. За счет возбуждения САС сначала выделяется густая слюна (в целом слюноотделение увеличивается), а затем за счет активации парасимпатического отдела нервной системы - жидкая. В последующем уменьшается секреция слюны, желудочного и панкреатического сока, замедляется моторика желудка и кишечника, возможна рефлексорная олиго- и анурия.
- При очень резкой боли появляется угроза развития шока.

## *Нарушения функций организма при боли.*

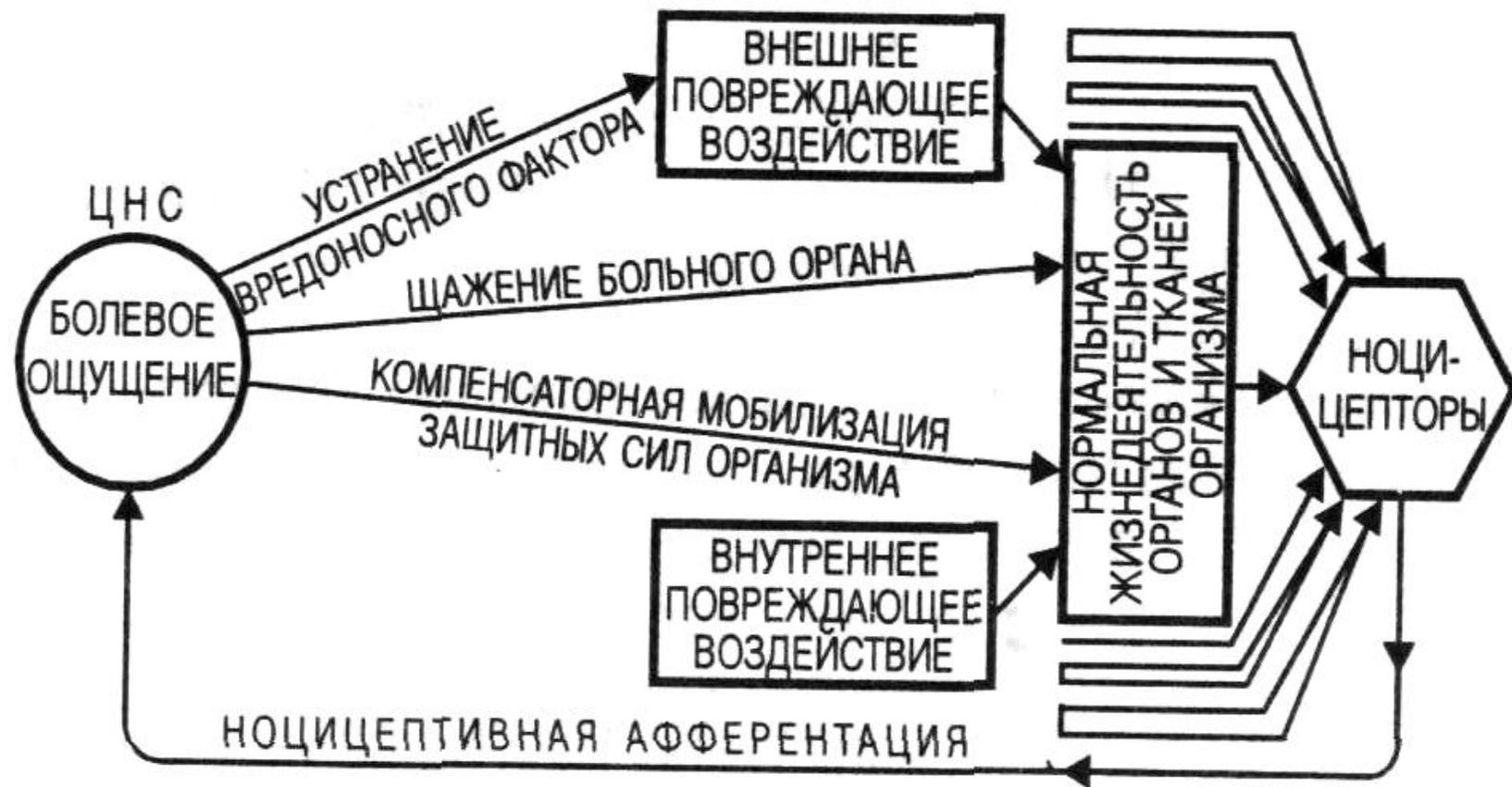
- Биохимические изменения проявляются в виде повышения потребления кислорода, распада гликогена, гипергликемии, гиперлипидемии.
- Кардиалгии и головные боли сочетаются с подъемом АД, температуры тела, тахикардией, диспепсией, полиурией, повышенным потоотделением, тремором, жаждой, головокружением.
- Постоянным компонентом реакции на болевое воздействие является гиперкоагуляция крови.  
В ее механизме основное значение имеют :
  - ускорение тромбиногенеза.
  - выброс тромбопластина из интактной сосудистой стенки.
  - уменьшается содержание в крови антитромбина и гепарина.
  - перераспределительный тромбоцитоз (поступление в кровь зрелых тромбоцитов из депо-легких).

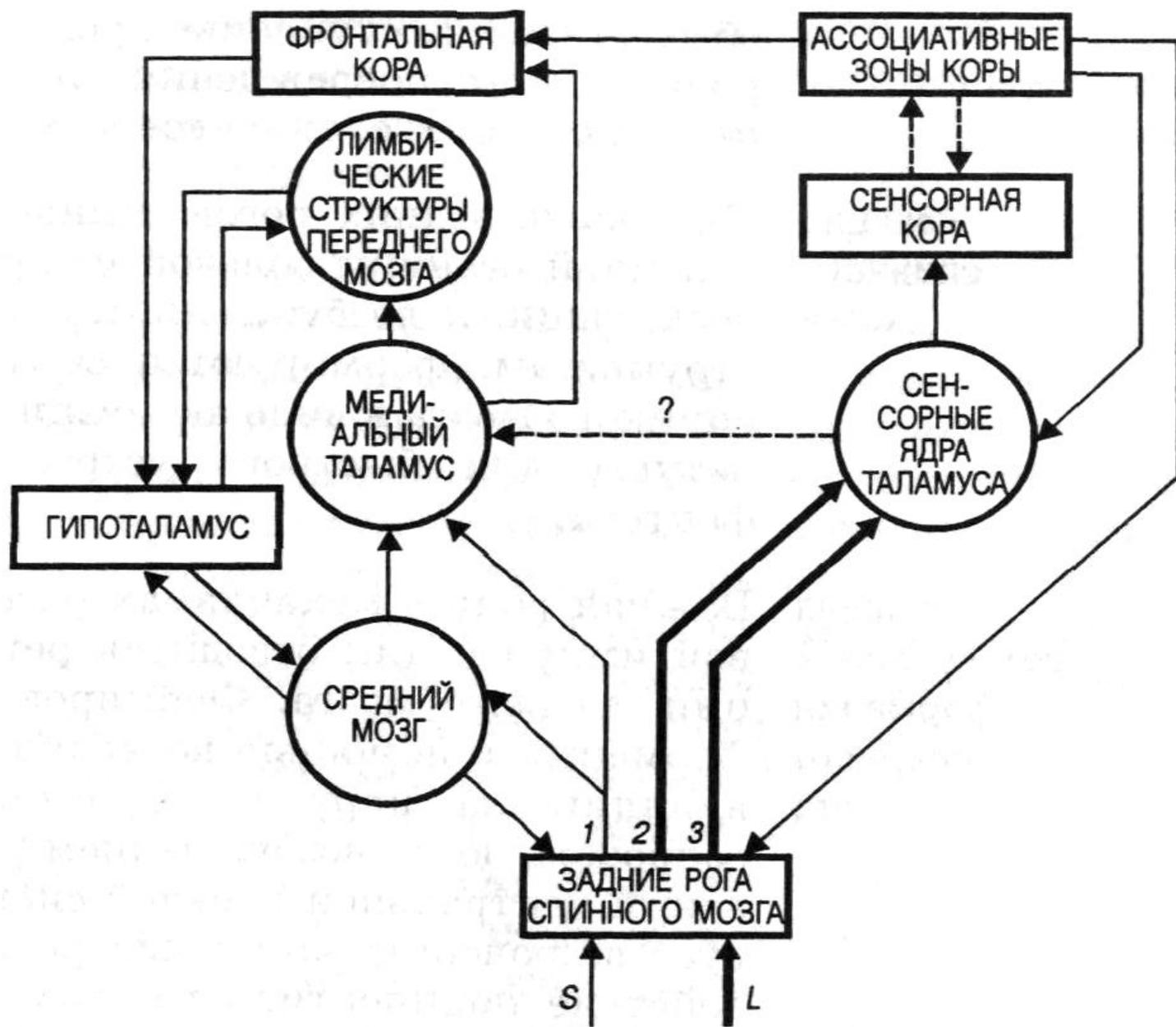
# Болевая рецепция полости рта.

- Выраженной болевой чувствительностью обладает часть слизистой оболочки на вестибулярной поверхности нижней челюсти в области боковых резцов.
- Оральная поверхность слизистой оболочки десен обладает наименьшей болевой чувствительностью. На внутренней поверхности щеки имеется узкий участок, лишенный болевой чувствительности.
- Самое большое количество болевых рецепторов находится в тканях зуба. Так, на  $1 \text{ см}^2$  дентина расположено 15000-30000 болевых рецепторов, на границе эмали и дентина их количество доходит до 75000. Для сравнения: на  $1 \text{ см}^2$  кожи – не более 200 болевых рецепторов.
- Раздражение рецепторов пульпы зуба вызывает исключительно сильное болевое ощущение. Лечение зуба прерывает его и устраняет боль. Но само лечение подчас является чрезвычайно болезненной манипуляцией.



*Здесь представлены главные нервные пути, которые участвуют в восприятии стимулов, вызывающих боль. Они идут от кожных рецепторов через синаптические переключения в спинном мозге, таламусе, сенсорной коре и лимбической системе. Стрелками указаны пути, по которым передается специфическая сенсорная информация.*





# Виды обезболивания.

- Наркоз (ингаляционный и внутривенный)
- Проводниковая анестезия.
- Обезболивание охлаждением.
- Электрообезболивание.
- Обезболивание иглоукалыванием.
- Аудиоанестезия.
- Гипноз.

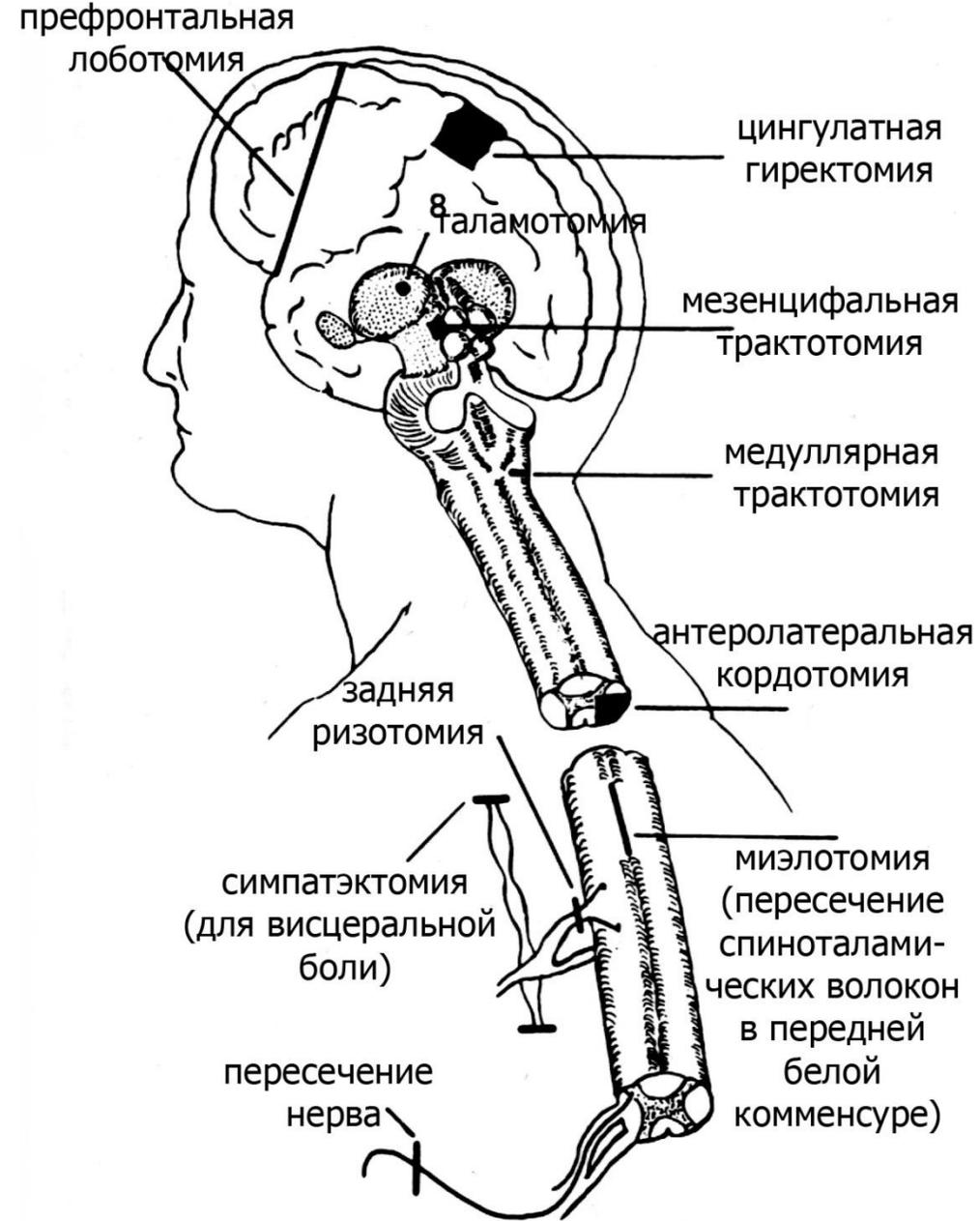
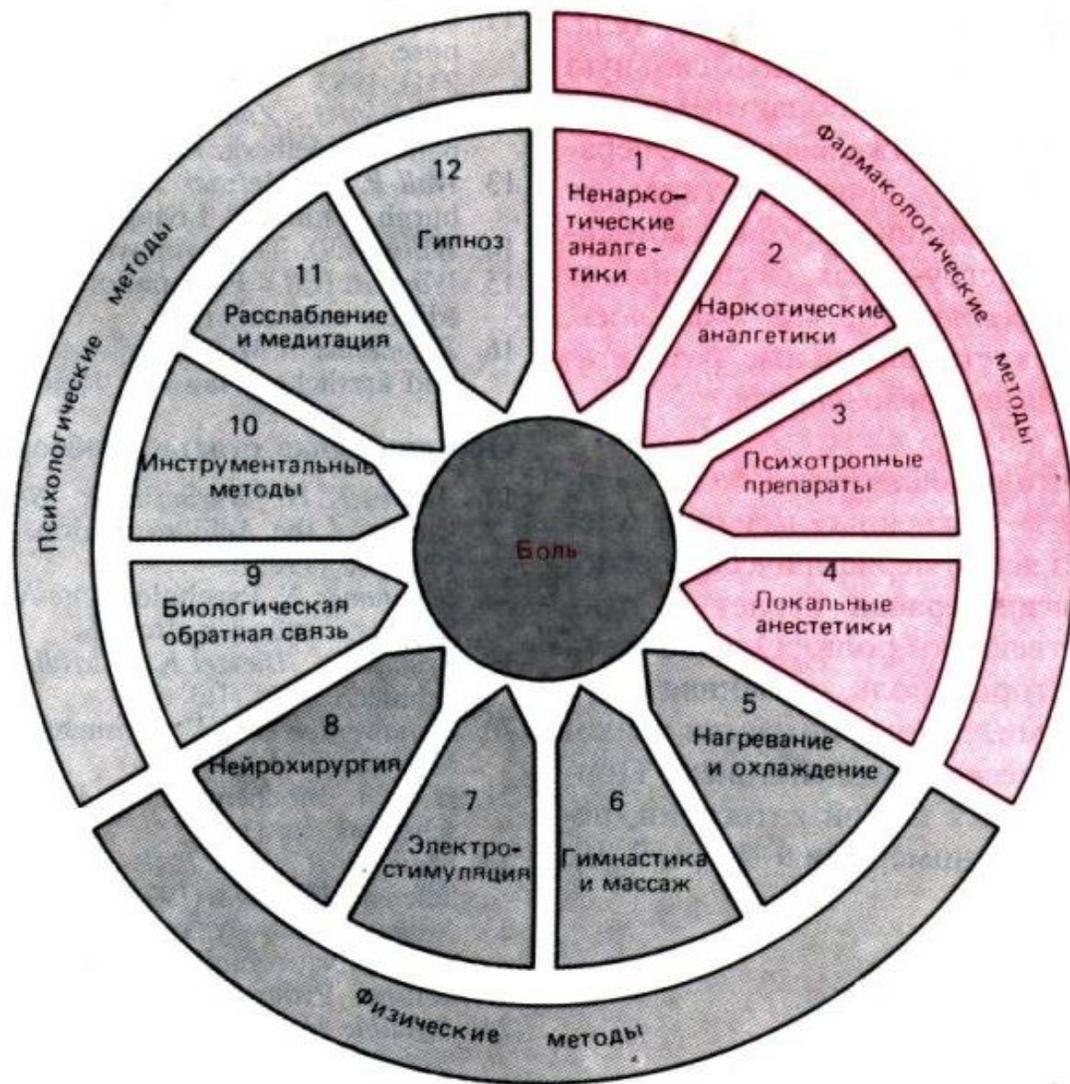


Диаграмма разных хирургических процедур, предназначенных для снятия боли.



**Главные фармакологические, физические и психологические методы облегчения боли**



**Физиология  
высшей  
нервной  
деятельности**

**Цель лекции:**

**Дать характеристику условно-рефлекторной деятельности человека**

**Мотивация:**

**Данный раздел физиологии представляет интерес для клинической практики**

## **План лекции:**

- 1. Общая характеристика высшей нервной деятельности животных и человека**
- 2. Методы исследования головного мозга и поведения**
- 3. Характеристика условных и безусловных рефлексов, их классификация**
- 4. Механизм образования временной связи**
- 5. Торможение условных рефлексов, виды торможения**
- 6. Аналитико-синтетическая деятельность головного мозга**

## ВЕХИ ИСТОРИИ

1637 — Р. Декарт (R. Descartes, Франция) дал первое описание двигательного рефлекса.

1863 — И. М. Сеченов (Россия) в работе «Рефлексы головного мозга» описал явление центрального торможения и распространил принцип рефлекторной реакции на психическую деятельность и поведение человека.

1895 — З. Фрейд (Z. Freud, Австро—Венгрия) заложил основы психоанализа.

1905 — А. Бине и Т. Симон (A. Binet, Th. Simon, Франция) создали первый тест для оценки интеллекта (впоследствии IQ — «коэффициент интеллектуальности»).

1921 — К. Юнг (K. Jung, Швейцария) в основу типологии характеров положил доминирующую психическую функцию индивида. Ввел понятия об интра— и экстраверсии.

1923 — А. А. Ухтомский (СССР) создал учение о доминанте.

1930—е — П. К. Анохин (СССР) высказал идею об «акцепторе результата действия» и, таким образом, открыл существование обратной связи в физиологических процессах (но не использовал этого термина).

1937 — Дж. Папес (J. Perez, США) описал функции «круга Папеса», включающего в себя гиппокамп, маммилярное тело, часть таламуса, кору поясной извилины и другие структуры мозга.

1960—е — А. Р. Лурия (СССР) применил психологические методы для анализа поражений мозга.



**Рене Декарт (1596-1650)**



**Иван Михайлович Сеченов (1829-1905)**



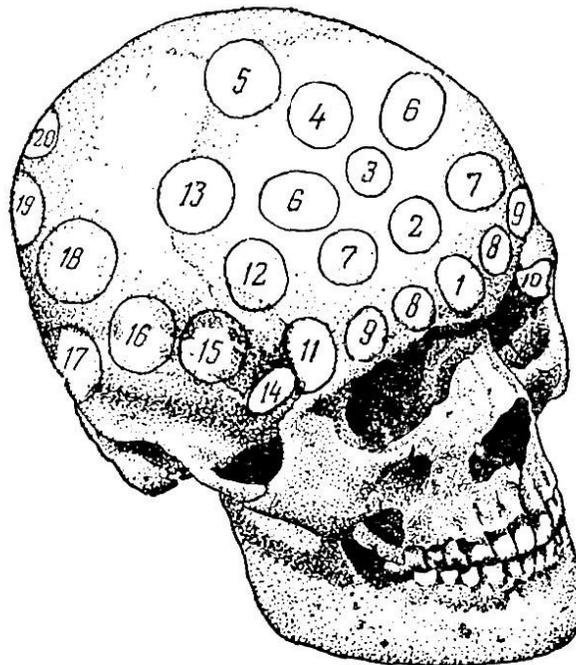
И.П. Павлов - президент XV Международного  
Конгресса физиологов (1935 г.)



*Памятник  
сабаке,  
поставленный  
И. П. Павловым  
в Колтушах*

# СОЗНАНИЕ

- Сознание - свойство мозга - высшее проявление функции отражения действительности.
- Сознание - способность субъективного отражения объективной реальности
- Две составляющих сознания:  
**осознание и самосознание**



*Френологическая карта черепа  
(по Ф. Галлю).*

***Расположение „органов“:***

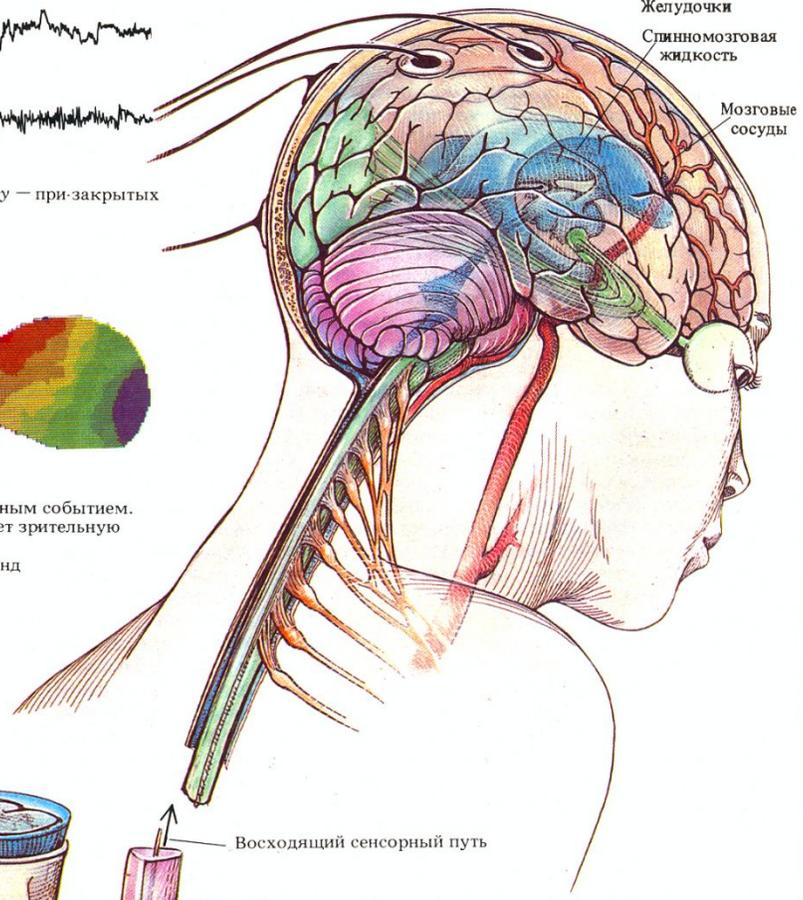
*1— приличной воспитанности, 2— сравнительного красноречия, 3— кротости и благости, 4— религии и благочестия, 5— бодрости духа, 6— подражания, 7— метафизической проницательности, 8— ощущения пространства, 9— познания цветов, 10— языкознания, 11— музыки, 12— остроты ума, 13— поэзии, 14— математики, 15— механических художеств, 16— собственности, 17— размножения, 18— хитрости, 19— осторожности, 20— тщеславия*



Электроэнцефалограмма.  
 Вверху — при открытых глазах, внизу — при закрытых



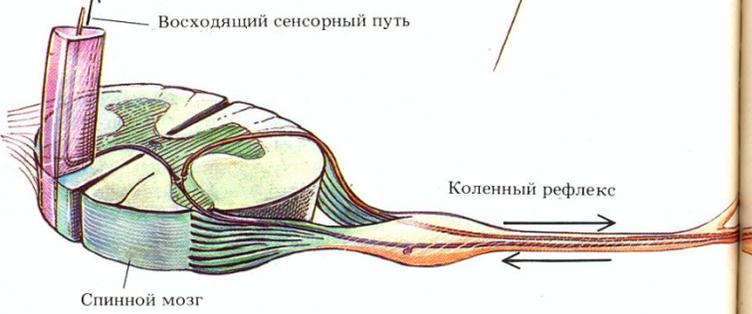
Активация коры, связанная с сенсорным событием.  
 Слева: зрительный стимул активирует зрительную кору (красное пятно).  
 Справа: через несколько миллисекунд активируется лобная кора



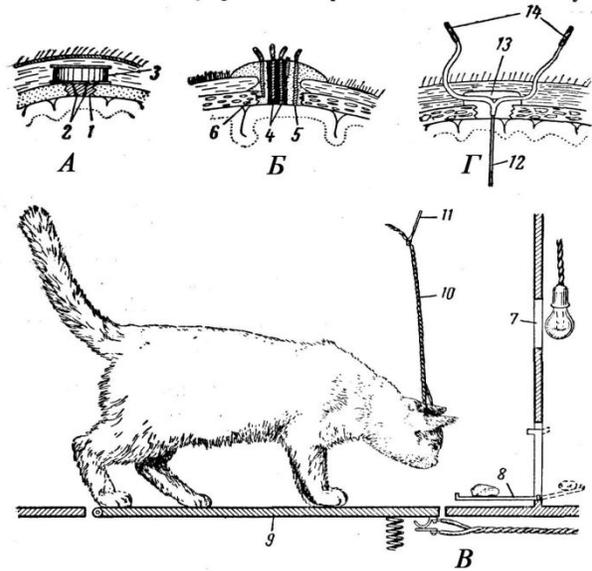
Желудочки  
 Спинномозговая жидкость  
 Мозговые сосуды



Разрез спинного мозга  
 Спинальный мозг  
 Спинно-мозговая жидкость  
 Твердая мозговая оболочка



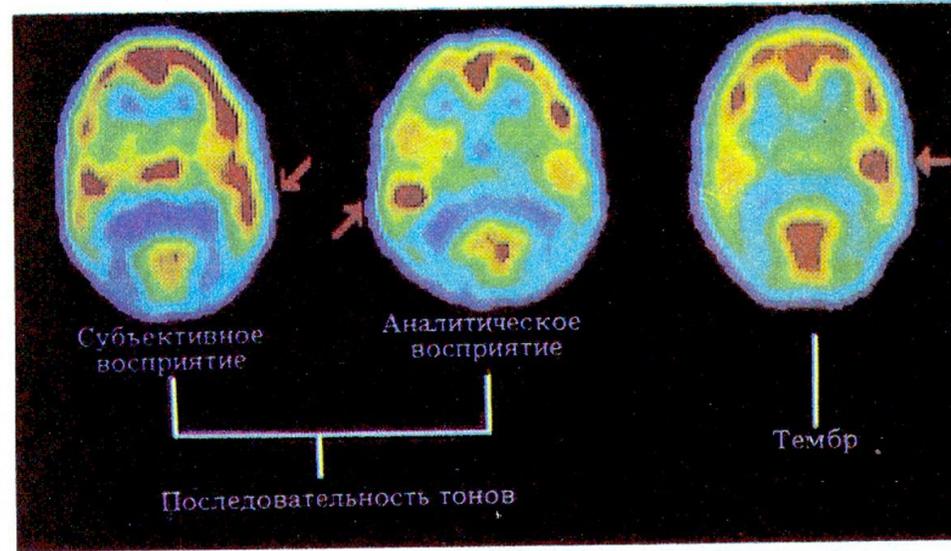
Восходящий сенсорный путь  
 Коленный рефлекс  
 Спинальный мозг



***Хроническое вживление электродов для отведения потенциалов и раздражения мозга (по А. Козану).***

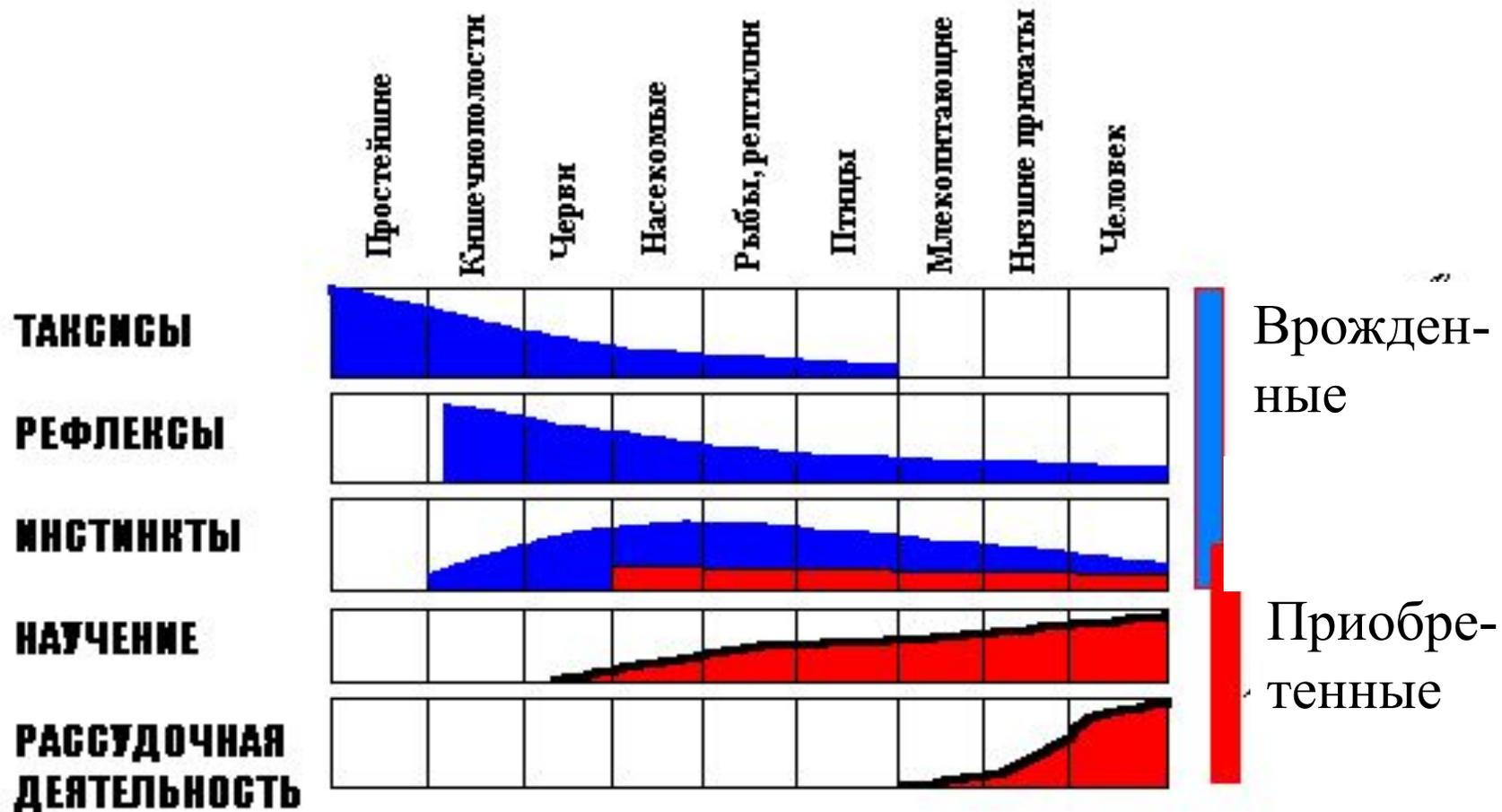
***А—электродное устройство для индукционного раздражения, Б—электродное устройство для отведения потенциалов микро- и макроконтakтами, В—кошка с хронически вживленными электродами во время опыта с условными пищевыми рефlekсами Г—электродное устройство для вживления в подкoрковые отделы.***

*1—эбонитовая пробка, ввинченная в кость, 2—электродные контакты, 3—катушечка для наводки индукционного тока. 4— микроэлектроды для разных слоев коры. 5 — макроэлектрод. 6—электрод в кости 7—экран световых сигналов. 8—кормушка, 9—подвижный пол. отмечающий условное подбегание к кормушке. 10— гибкий многожильный шнур соединения с вживленными электродами, 11—резиновый подвес соединительного шнура, обеспечивающий свободное передвижение кошки, 12—погружные изолированные по ходу электроды, 13— фиксирующая крышечка пробки, 14—контактные након*

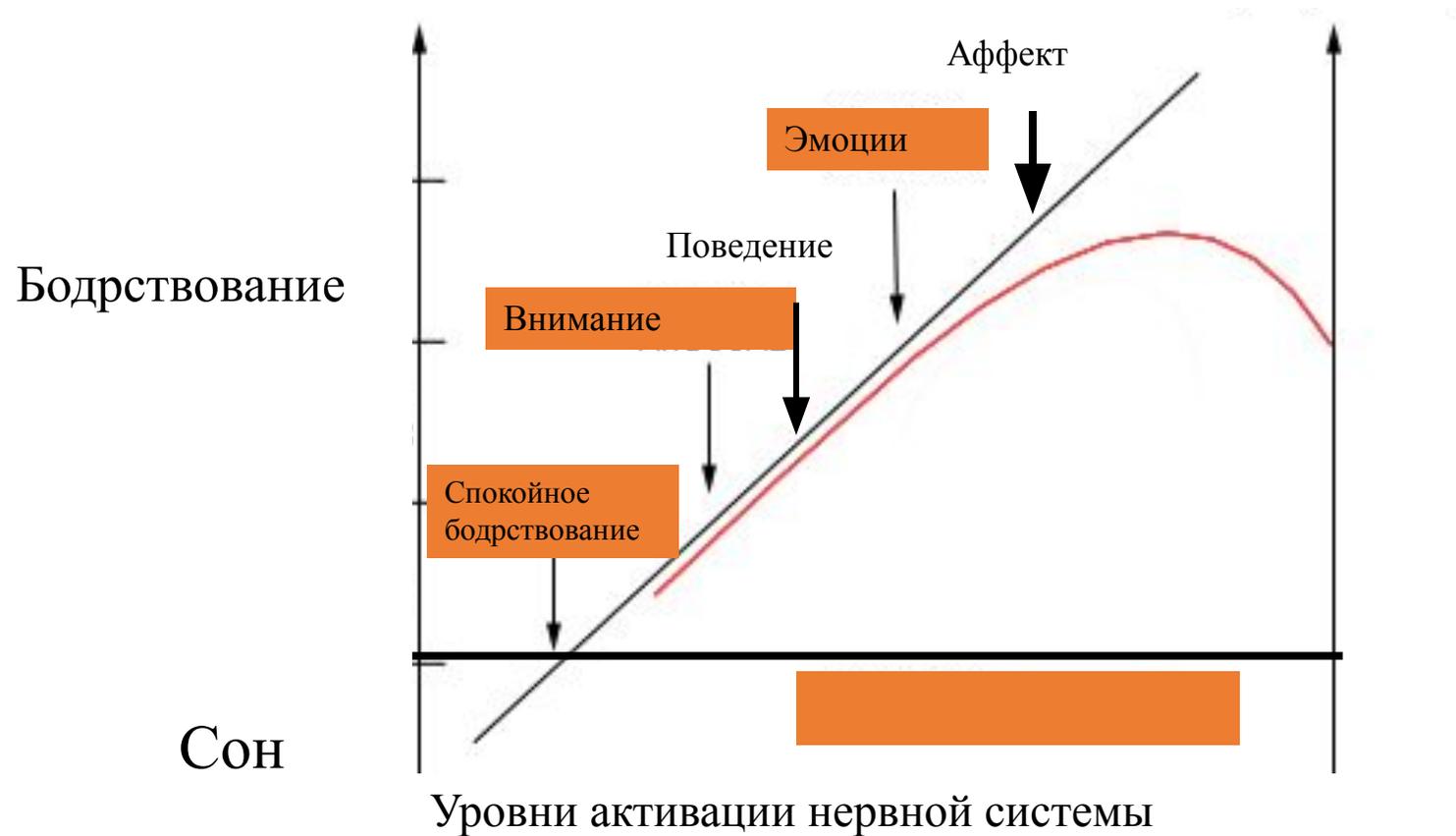


*После инъекции нерадиоактивной модифицированной молекулы глюкозы с помощью позитронной эмиссионной трансаксиальной томографии (ПЭТТ) можно установить, как распределяется поглощение глюкозы корой, когда испытуемый слушает музыку. У испытуемого – хорошо подготовленного музыканта – появлялись повышенные метаболические требования в правой височной и левой теменной зонах – по-видимому, в зависимости от концентрации внимания на тех или иных музыкальных деталях.*

# Смена уровней поведения в эволюции



# Уровни активации психической деятельности



**Таксисы** предполагают избирательные реакции приближения к источнику света ( фототаксис), химических веществ ( хемотаксис) и т.д.

**Безусловные рефлексy** - закономерные, генетически обусловленные реакции организма на раздражители, протекающие с обязательным участием нервной системы.

**Инстинкты** - сложная цепь безусловных рефлексов, в которой процесс осуществления предыдущей рефлексорной реакции ( но не ее результат ) является раздражителем для последующей. Инстинкты имеют все признаки безусловных рефлексов.

# Безусловные рефлексы

- Врожденные, свойственные всем особям данного вида
- Имеют готовую генетически детерминированную рефлекторную дугу
- Созревают постепенно
- Лежат в основе врожденных комплексов - ИНСТИНКТОВ

# Витальные инстинкты

---

- **Пищевой**
- **Питьевой**
- **Оборонительный (активный -ястреб и пассивный - кролик)**
- **Регулирования цикла «сон-бодрствование»**
- **Экономии энергии (сил )**

# Ролевые инстинкты

- Половые - выбор партнера
- Родительские - разделение ролей отца и матери
- Территориальные - охрана зоны обитания для сохранения ресурсов
- Эмоциональный резонанс
- Групповая иерархия

# Инстинкты саморазвития

- **Исследовательский**
- **Новизны**
- **Свободы**
- **Имитационный (подражательный)**
- **Игровой**

## Отличия условного и безусловного рефлексов:

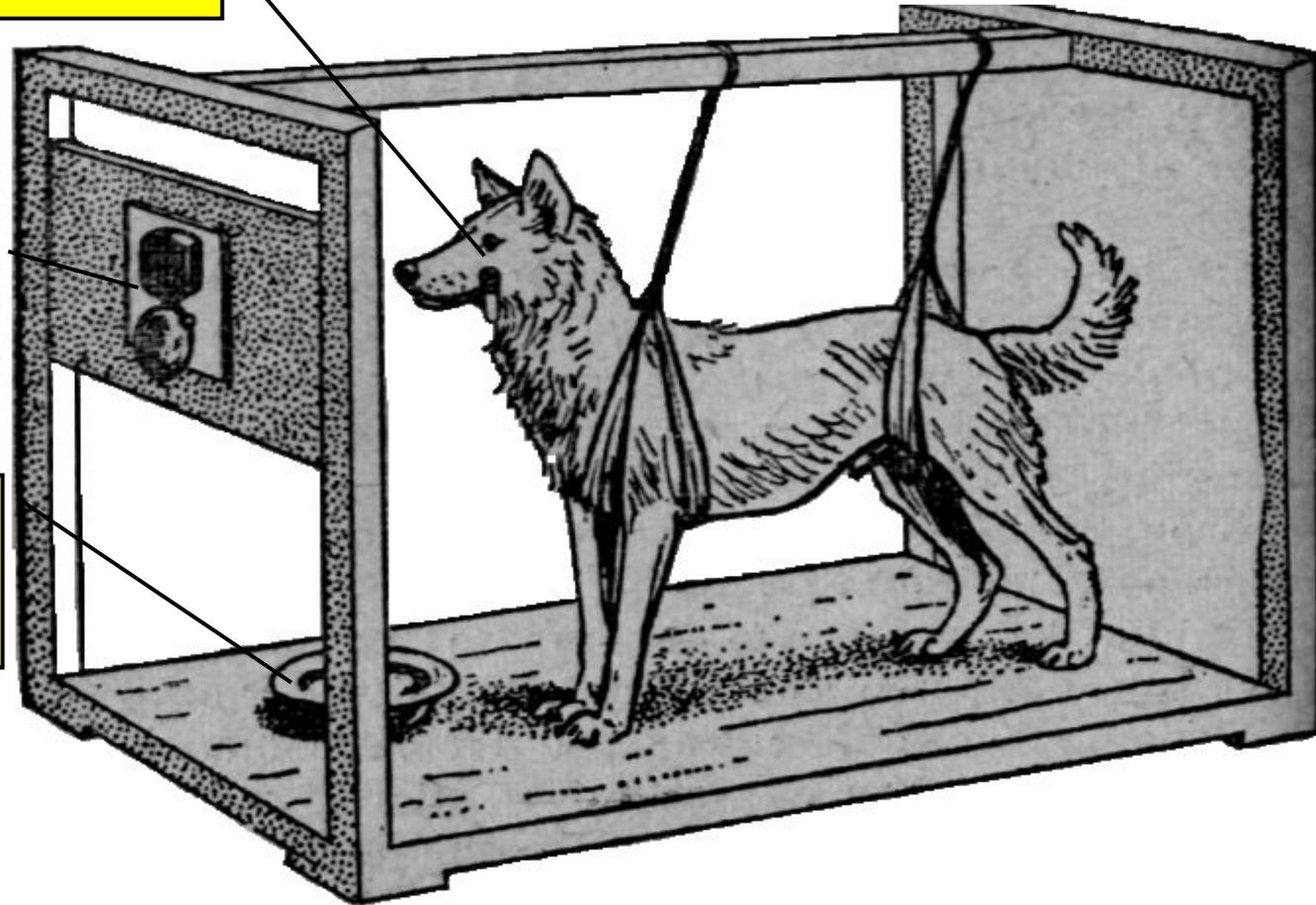
<b>условные</b>	<b>безусловные</b>
приобретенные	врожденные
временные	постоянные
индивидуальные	видовые
вырабатываются на любой раздражитель раздражителя	осуществляются только при действии адекватного
замыкаются на уровне коры любого отдела нервной	замыкаются на уровне системы

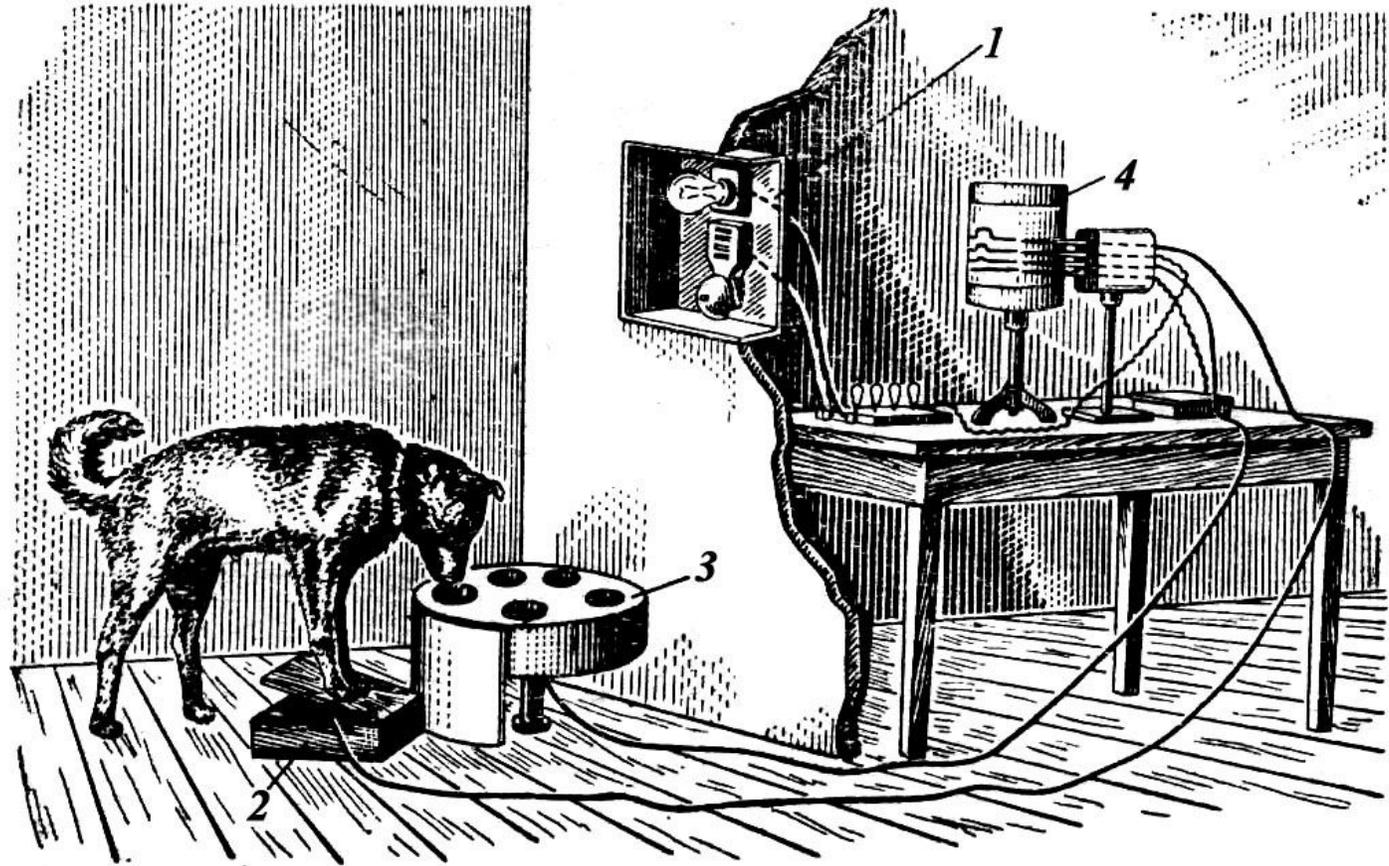
# Выработка условного рефлекса по И.П. Павлову

Фистула для сбора слюны

Звонок  
(условный  
раздражитель)

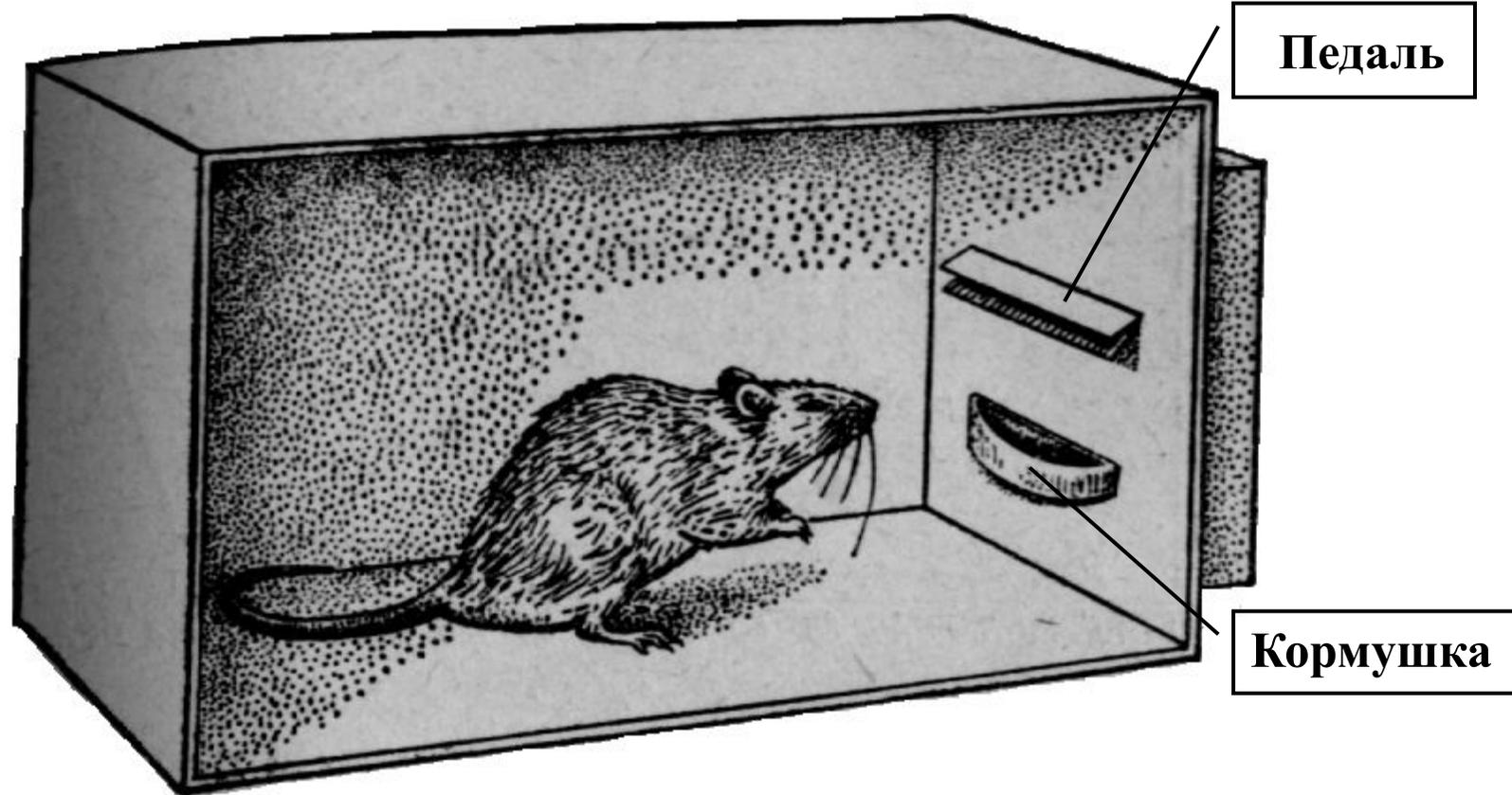
Пища  
(безусловный  
раздражитель)

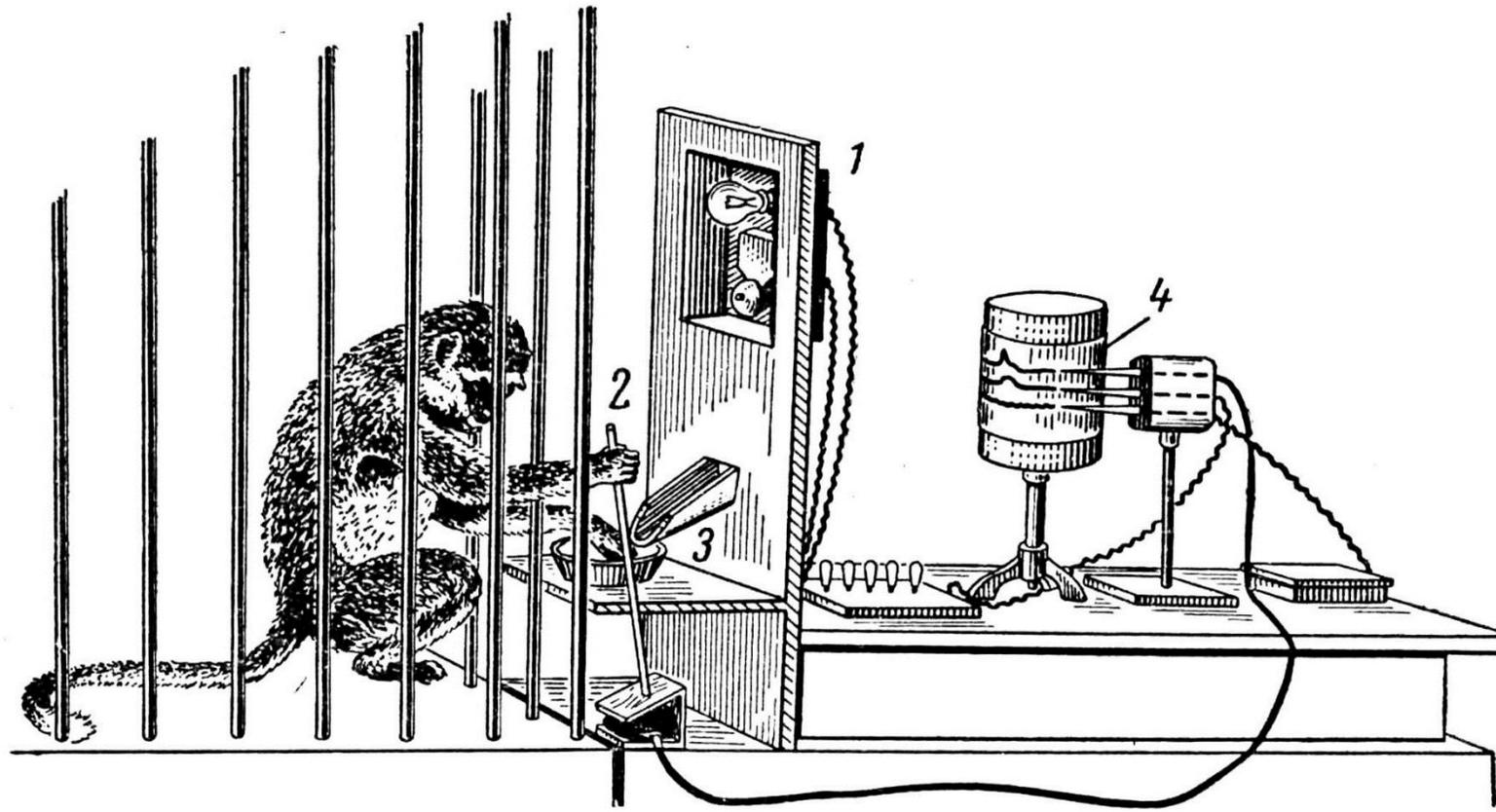




*Схема установки для изучения условных пище-  
добывательных рефлексов собаки (по Л. Воронину):  
1—условные световые и звуковые раздражители.  
2—педаль, 3—кормушка, 4—регистрация подачи сигнала,  
условного движения, пищевого подкрепления и отметка  
времени*

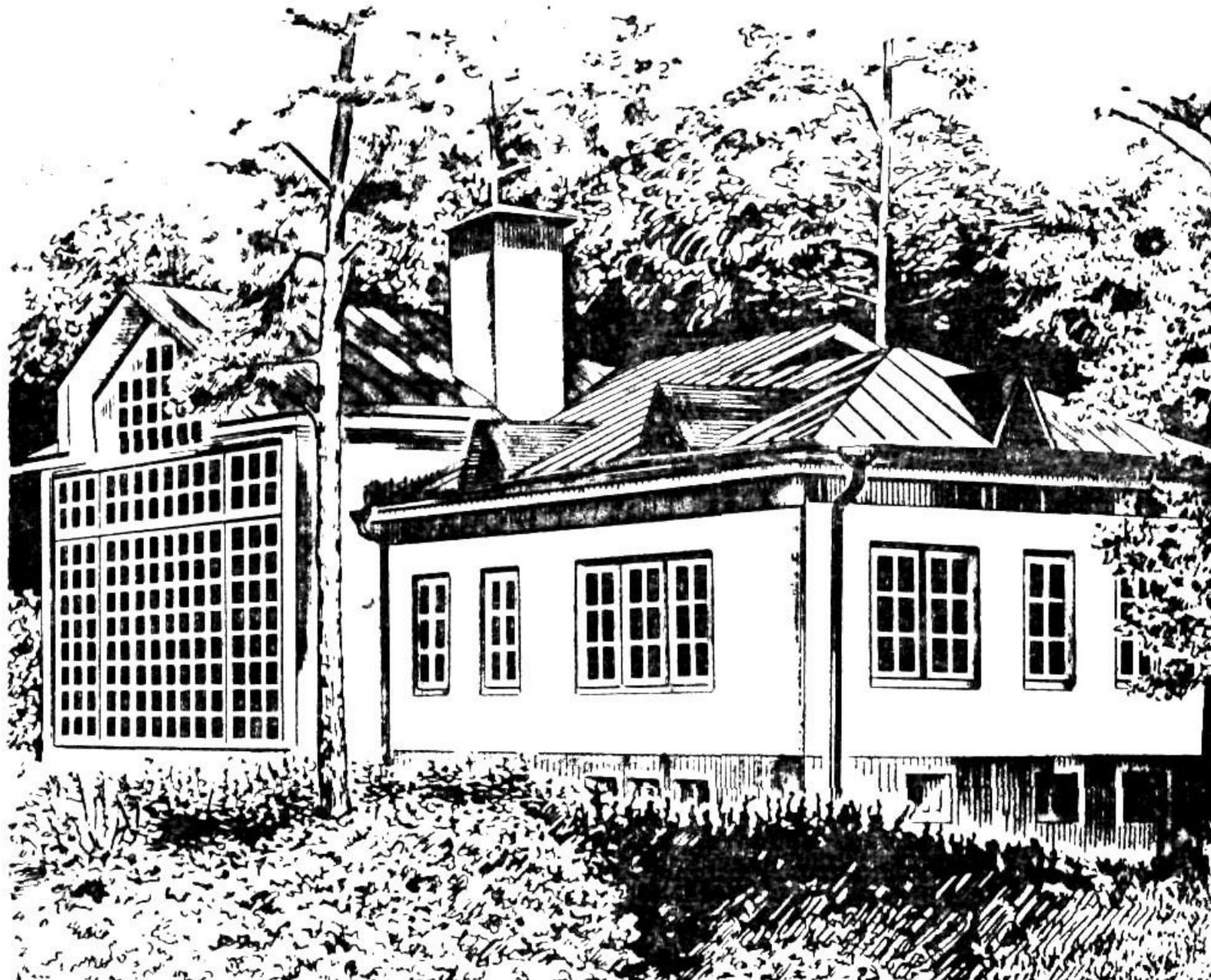
# Инструментальный условный рефлекс





Установка для изучения условных пищедобывательных рефлексов у обезьян (по Л. Воронину):

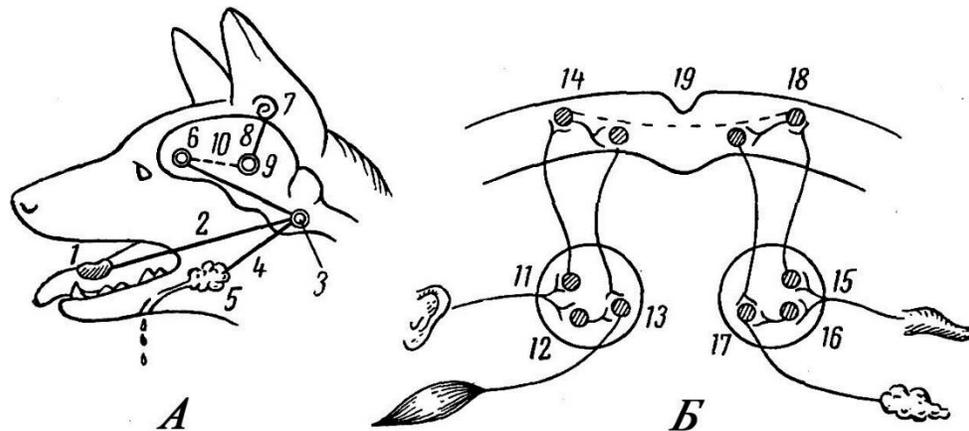
1—световые и звуковые сигналы, 2—рычаг, движение которого регистрируется с помощью воздушной передачи. 3—желоб, через который кусочки пищи подаются в кормушку, 4—кимографическая регистрация условного раздражения, ответной реакции и пищевого подкрепления



Здание лаборатории приматов в Колтушах

# **Основные характеристики условного рефлекса (по И.П.Павлову)**

- 1) Приобретаемость условных рефлексов  
(врожденность безусловных рефлексов)**
- 2) Индивидуальность условного рефлекса  
(видовой характер безусловного рефлекса)**
- 3) Изменчивость и возможность отмены  
(торможения) условного рефлекса**
- 4) Сигнальный характер и принцип  
опережающего отражения в условном  
рефлексе**



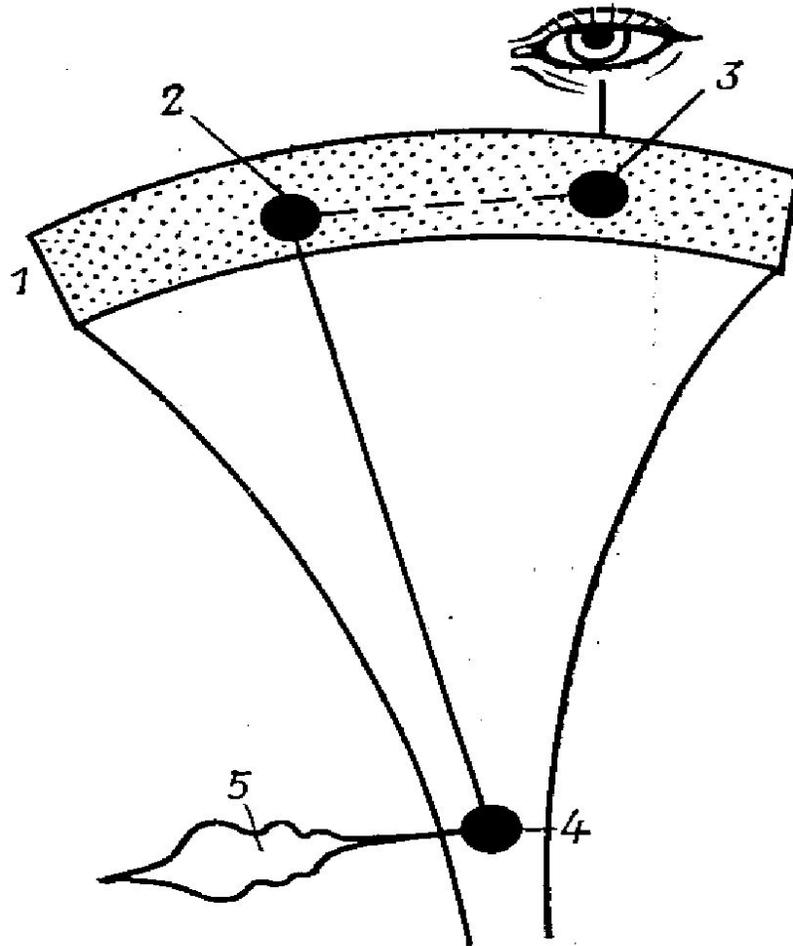
**Схема образования временной связи в условном слюнном рефлексе собаки.**

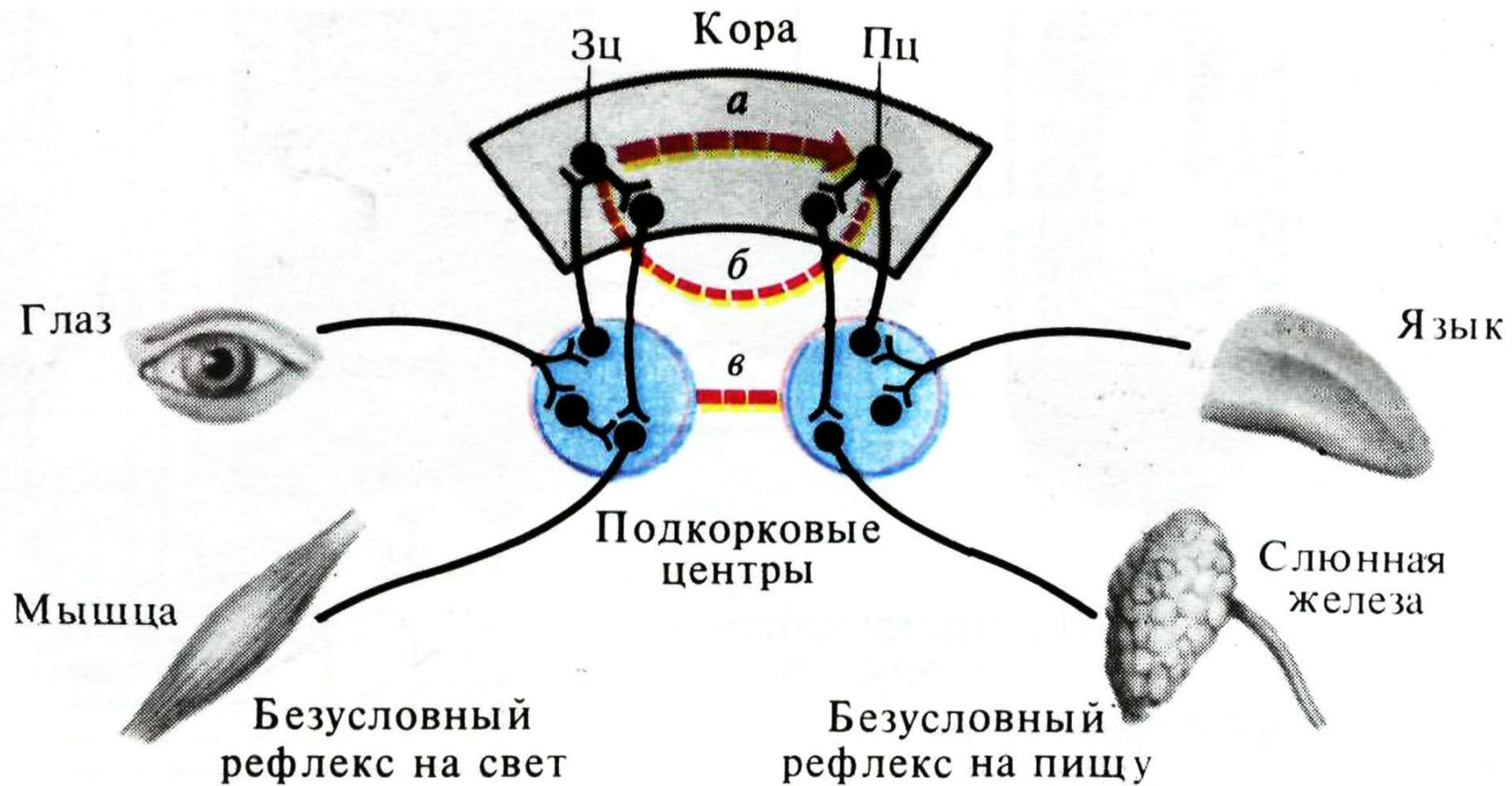
*А — замыкание временной связи в пределах коры больших полушарий,*

*Б — отношение дуги условного рефлекса к безусловному (по Э. Асратяну)*

*1—пища, раздражающая вкусовые рецепторы, 2—нервные волокна вкусового пути, 3—центр слюноотделительного рефлекса, 4—слюноотделительные нервные волокна, 5—слюнная железа, 6—корковые клетки представительства слюноотделительного рефлекса, 7—слуховые рецепторы, 8—путь проведения возбуждения от звуковых раздражений, 9—корковые клетки слухового анализатора, 10—временная связь условного рефлекса, 11, 12, 13—дуга слухового подкоркового безусловного рефлекса, 15, 16, 17—дуга слюноотделительного подкоркового безусловного рефлекса, 15, 18, 17—дуга слюноотделительного коркового безусловного рефлекса, 19—временная связь, 11, 14, 18, 17—Дуга условного слухового рефлекса слюноотделения*

# Образование временной связи по пути «кора-кора» по И.П.Павлову



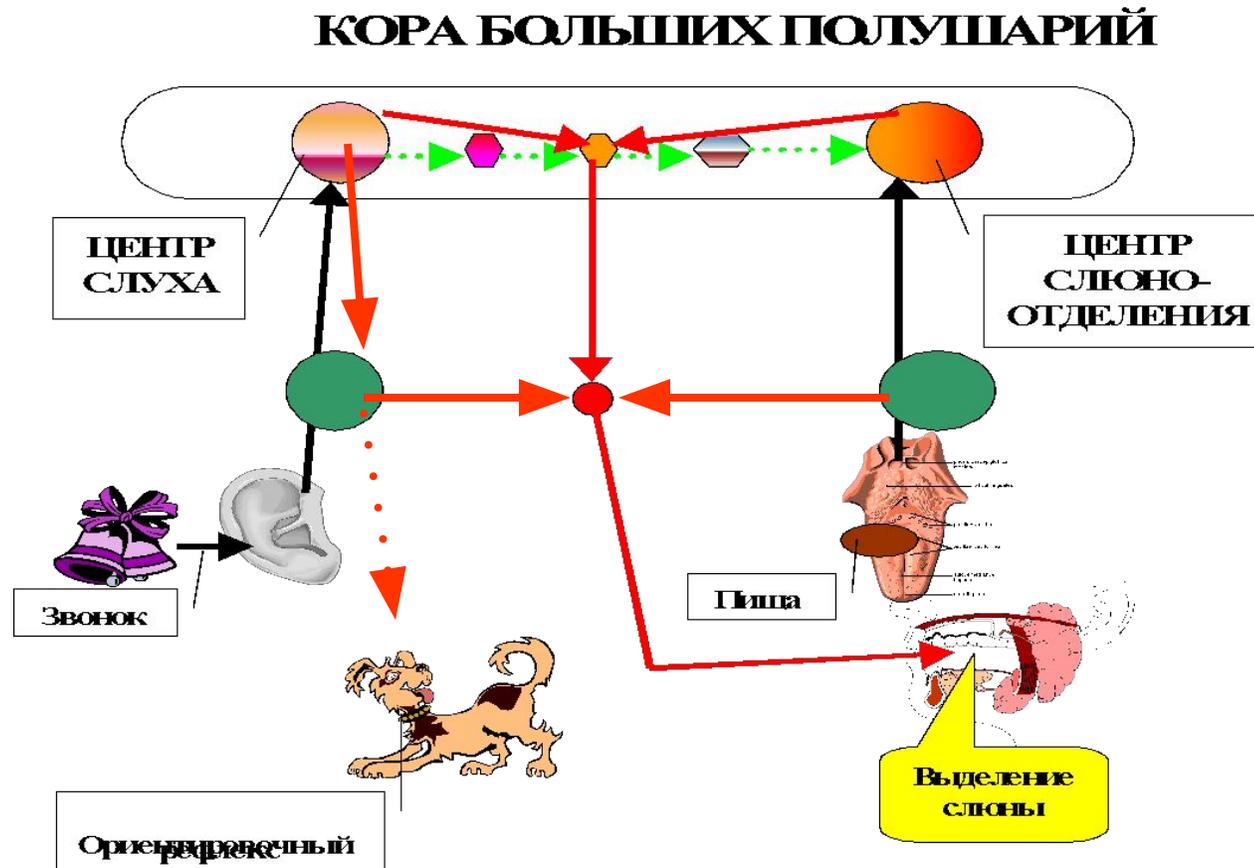


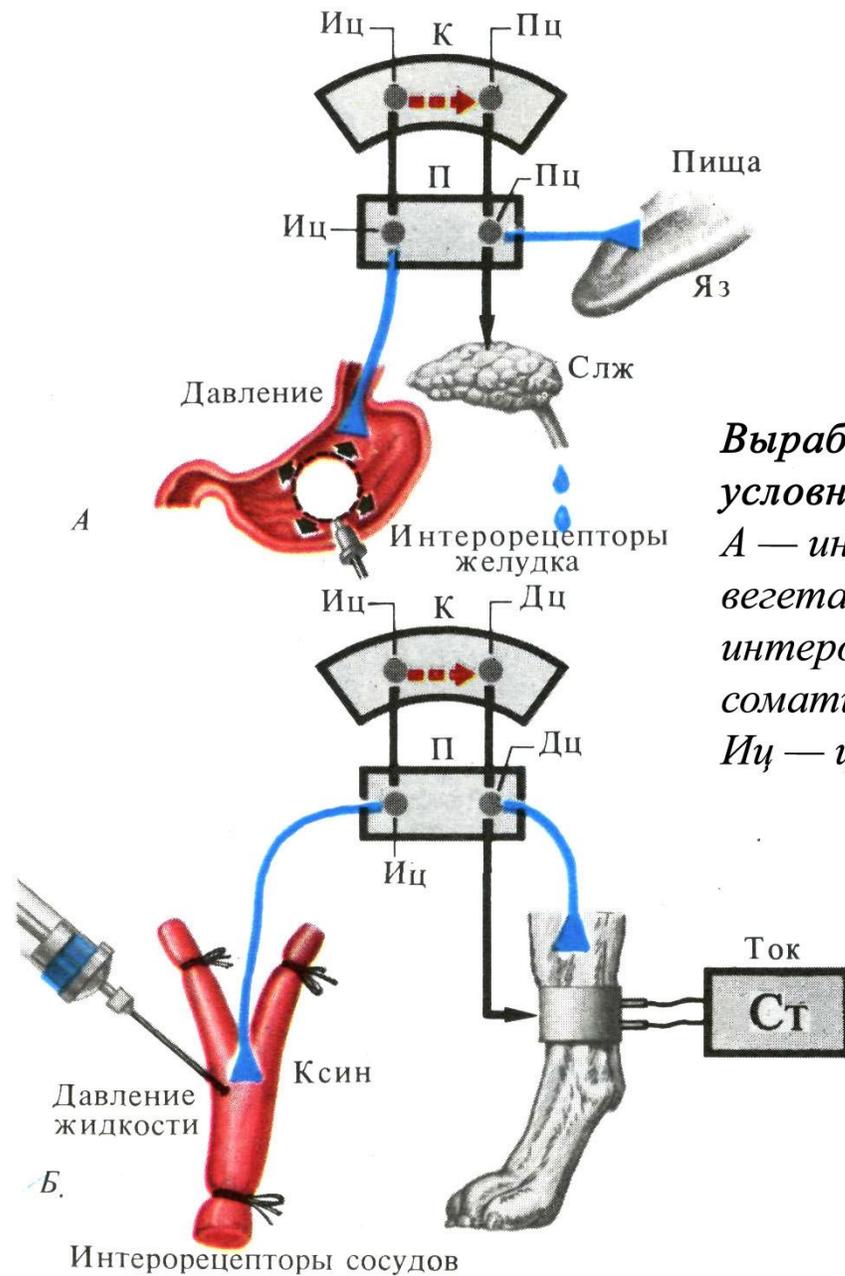
*Примечание.* Условный рефлекс-синтез двух безусловных рефлексов.

**Формирование условного рефлекса. Схема Э. Асратяна (1956):**

*а, б, в — уровни замыкания; красный пунктир — временная связь*

# Образование временной связи путем конвергенции на нейроне по П.К. Анохину





**Выработка интероцептивных условных рефлексов.**

*А — интероцептивный вегетативный рефлекс; Б — интероцептивный соматический рефлекс:  
Иц — центр интерорецепции*

*Примечание.* На рис. А давление создаётся раздуванием введенного в желудок баллона.

# Классификация условных рефлексов

- По происхождению - **натуральные и искусственные**
- По характеру безусловного подкрепления - **пищевые, оборонительные, половые, исследовательские**
- По характеру условного сигнала - **световые, звуковые, тактильные, обонятельные, температурные и др.**
- По характеру рецепторов - **экстероцептивные, интероцептивные, проприоцептивные**
- По соотношению раздражителей во времени - **совпадающие, отставленные**
- По степени сложности - **1, 2, 3 - 20 порядка**

# Условия выработки условных рефлексов

- **Условие времени** - предварительность или одновременность действия условного и безусловного раздражителей
- **Условие силы** - безусловный раздражитель должен быть сильнее (жизненно значимее) условного
- **Условие индифферентности** - условный сигнал должен быть индифферентным
- **Условие сенсорного ограничения** - отсутствие посторонних раздражителей
- **Условие мозговой активности** - деятельное состояние центральной нервной системы

# **Механизм замыкания временной связи**

- **Теория двух корковых очагов И.П. Павлова - проторение пути**
- **Теория корково-подкорковых связей**
- **Теория конвергенции на 1 нейроне П.К.Анохина**

а) наличные



**совпадающие**



**короткоотставленные**

подкрепление через 2-4 с    через 20-30 с



**отставленные**

б) следовые



**короткоотставленные**  
подкрепление через 10-20 с

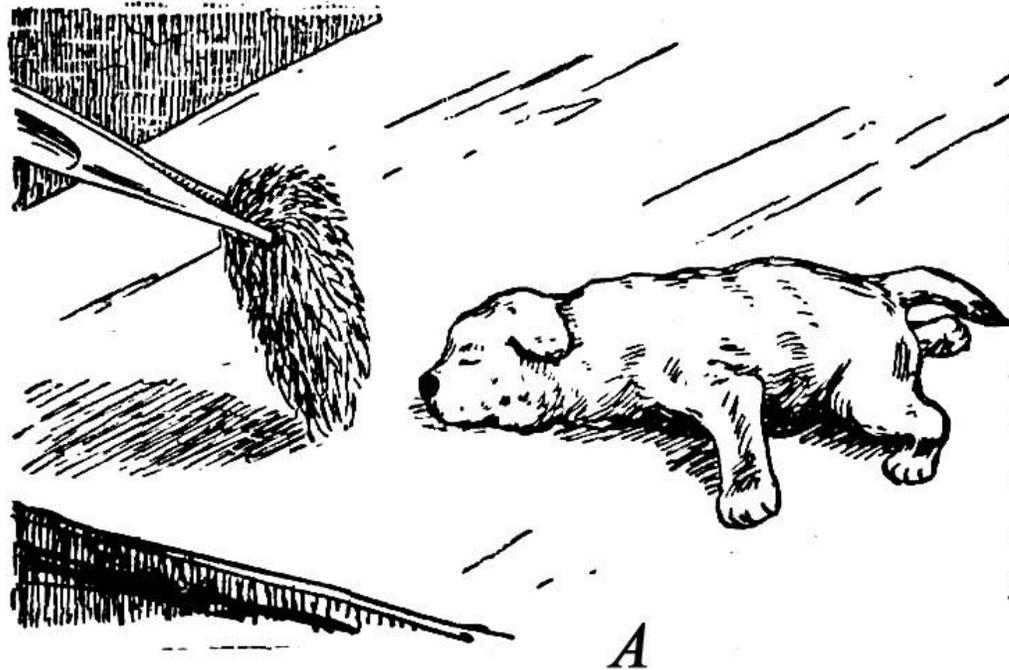


**поздние следовые**  
подкрепление через 1-2 мин



## **Правила выработки условного рефлекса:**

- *вырабатывается на базе безусловного*
- *необходимо неоднократное сочетание индифферентного и безусловного раздражителя*
- *индифферентный раздражитель должен появляться не позже безусловного*
- *функциональная целостность коры*
- *наличие мотивации на осуществление условного рефлекса*
- *сила индифферентного раздражителя должна быть меньше безусловного*



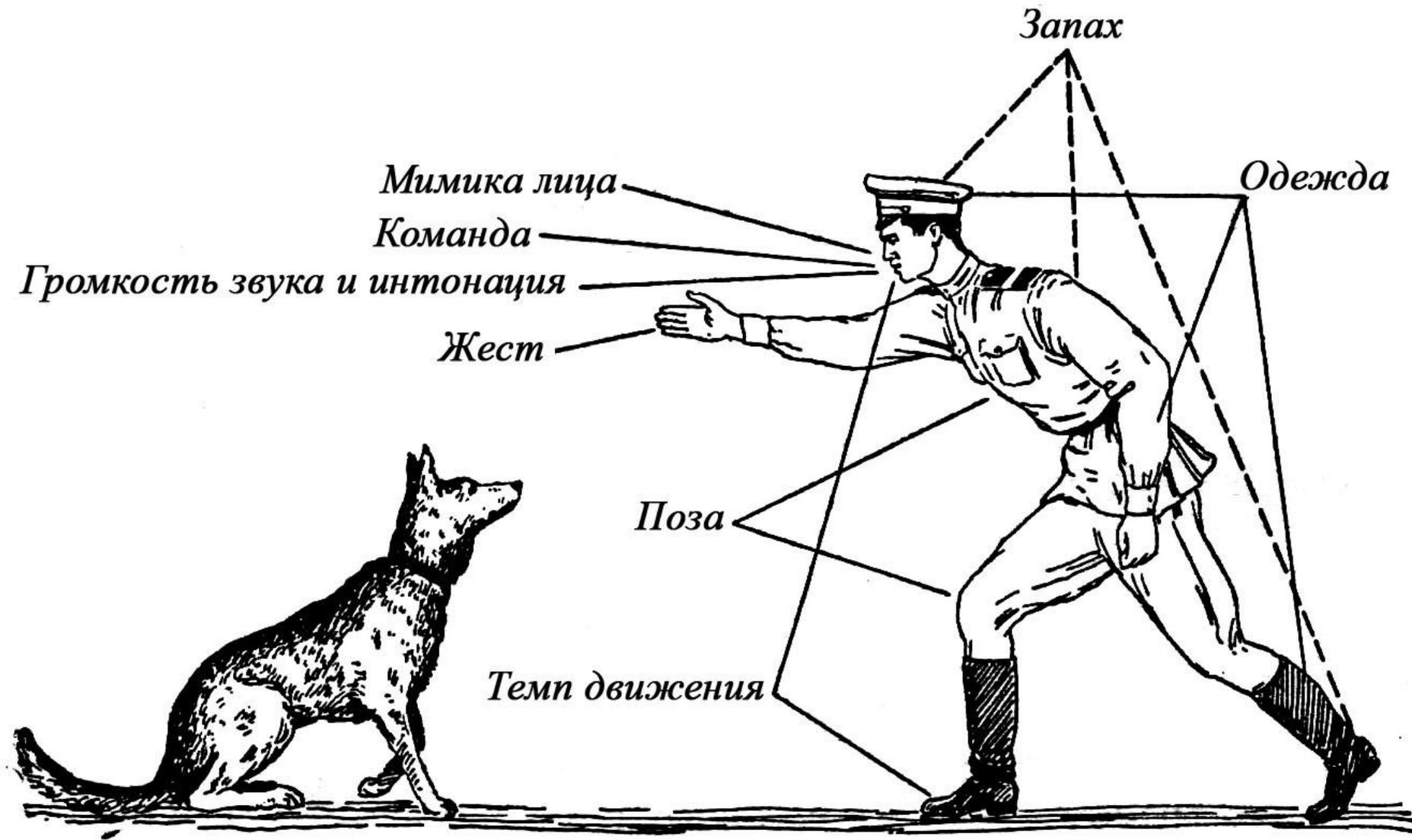
*А*

*Обонятельный условный  
пищевой рефлекс на  
запах мяты у щенка в  
возрасте 1,5 часа.  
Рефлекс выработался  
после однократного  
сосания самки,  
смазанной мятным  
маслом (по В. Трошихину).*

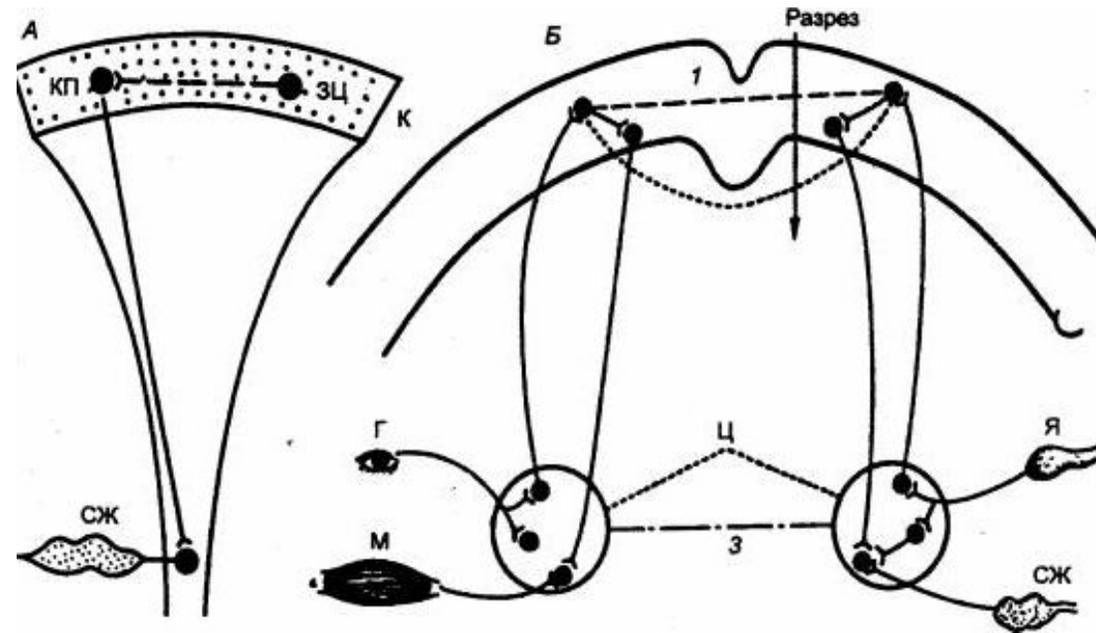


*Б*

*А — положительная  
реакция на запах  
шкурки, смазанной  
мятным маслом, В —  
отрицательная реакция  
на запах шкурки,  
смазанной гвоздичным  
маслом*

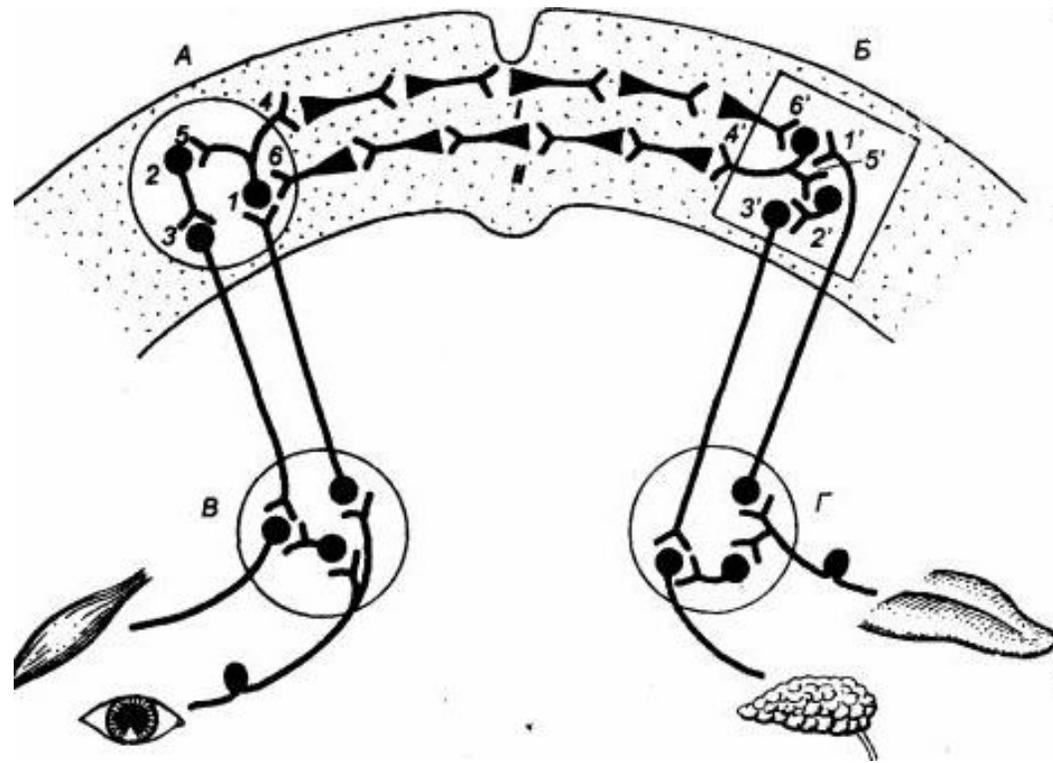


*Компоненты комплексного условного раздражения, которое собака получает от обучающего (по А. Орлову)*



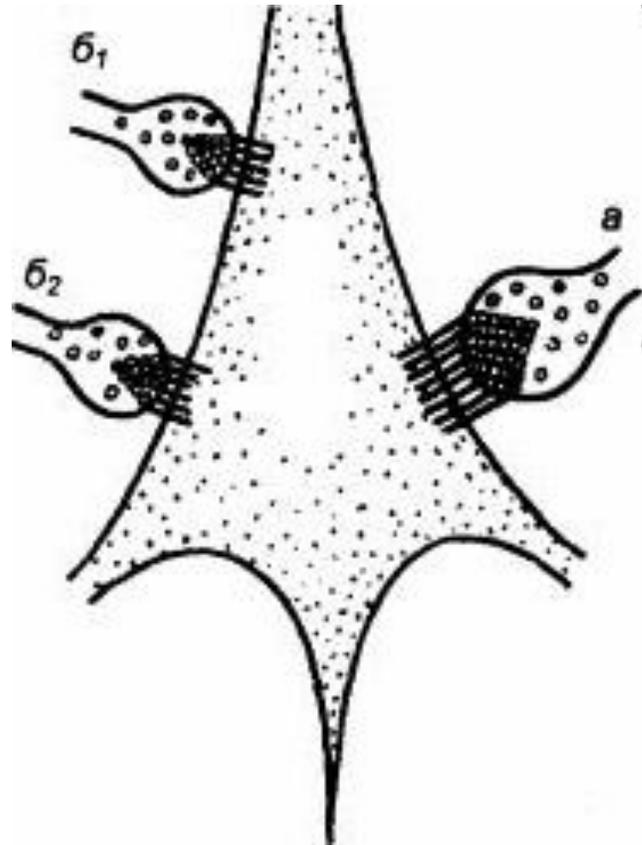
**Схемы образования условного рефлекса по И. П. Павлову (А) и Э. А. Асратяну (Б)**

К — кора; ЗЦ — зрительный центр; СЖ — слюнная железа; КП — корковое представительство пищевого центра; Г — глаз; М — мышца; Я — язык; Ц — подкорковый центр: 1 — временная связь между зрительным и слюноотделительным рефлексом через серое вещество коры большого мозга; 2 — через ассоциативные пути белого вещества; 3 — через подкорковые центры.



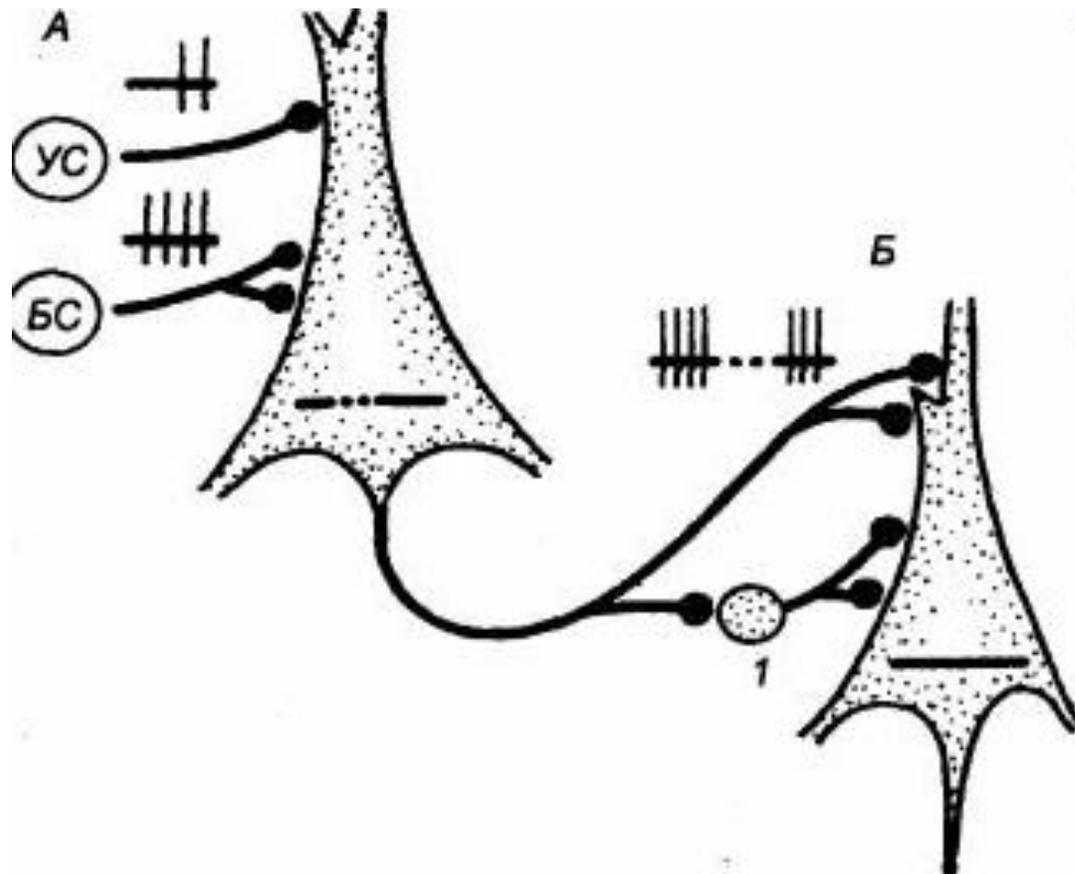
### Дуга условного рефлекса с двусторонней связью

А, Б — корковые представления мигательного и пищевого рефлексов; В, Г — подкорковые представления мигательного и пищевого рефлексов: 1, 1' — афферентные нейроны, 2, 2' — вставочные нейроны, 3, 3' — эфферентные нейроны, 4, 5, 4', 5' — синаптические контакты коллатералей афферентных нейронов, 6 — синаптический контакт между вставочным нейроном обратной условной связи и афферентным нейроном сигнального раздражителя, 6' — синаптический контакт между вставочным нейроном Прямой условной связи и афферентным нейроном подкрепляющего раздражителя, I, II — прямая и обратная условные связи

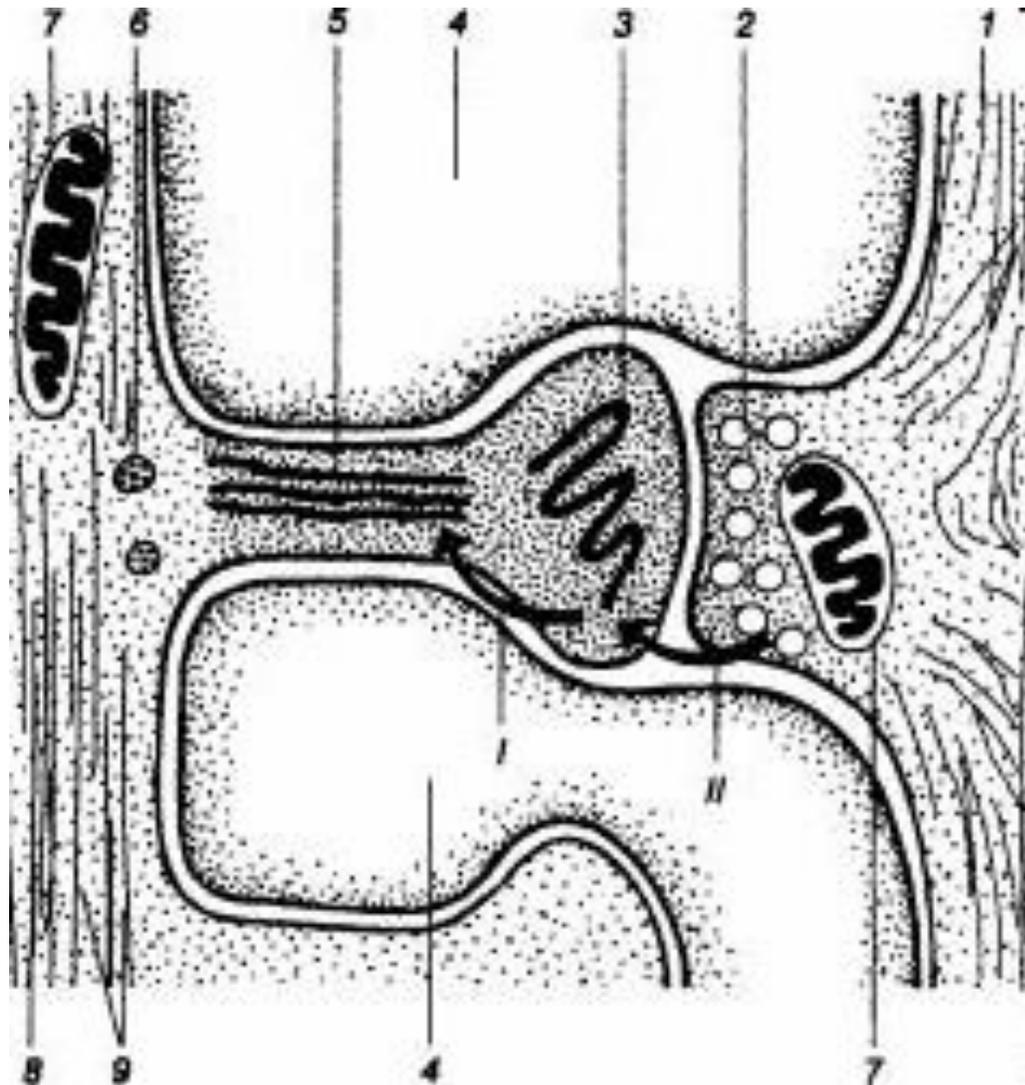


**Взаимодействие синаптических входов с гетерохимической организацией для стимулов биологической (а) и сенсорных модальностей.**

Различные свойства входов условно изображены виде размеров синапса и его активных зон.

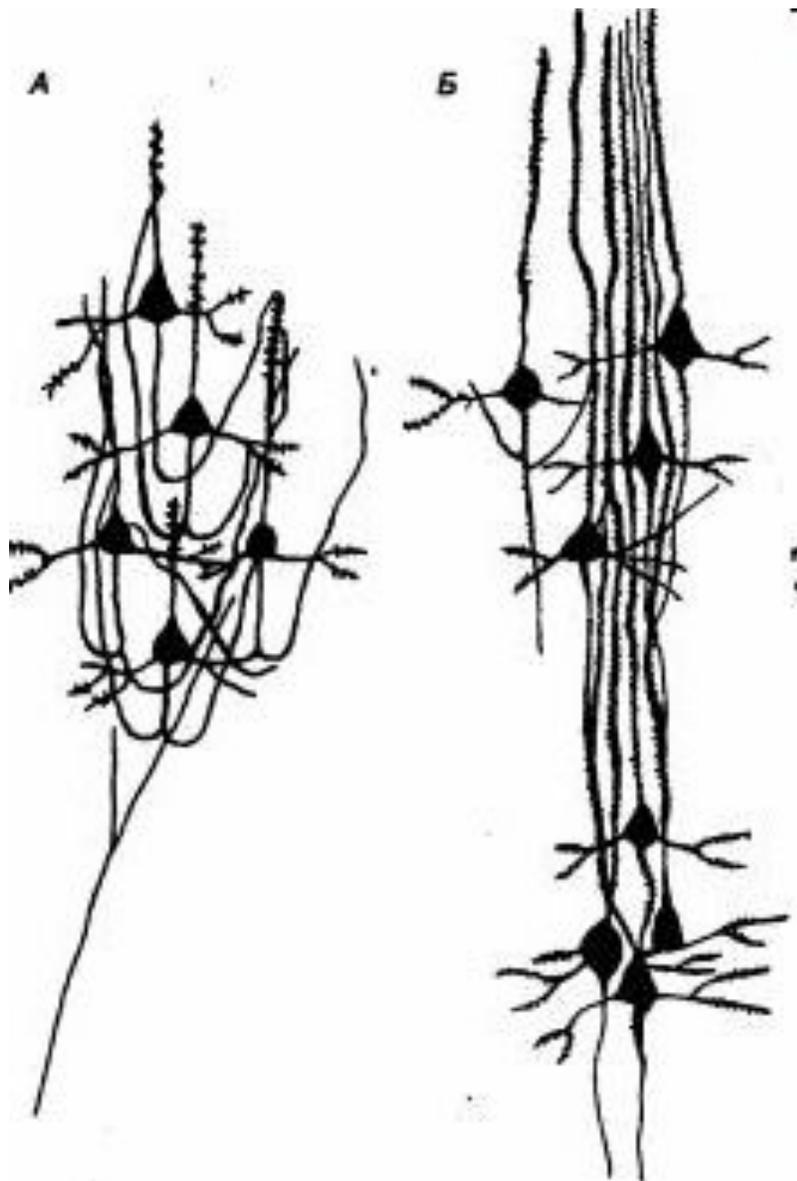


**Передача условной связи, сложившейся в процессе сочетаний, с входного нейрона (А) на «выходной» (Б) по одному общему пути 1 — вставочный нейрон возбуждающего действия; БС, УС — безусловный и условный стимулы**



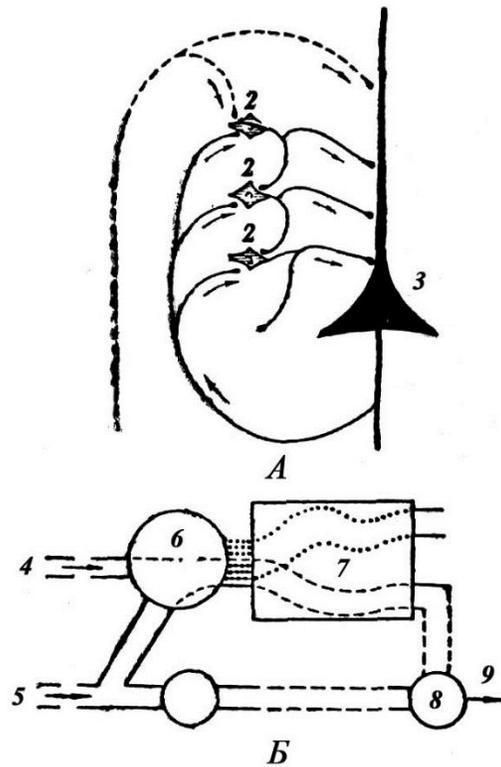
## Аксошиповый транзитный синапс

- 1 — аксон,
- 2 — синаптические везикулы,
- 3 — шипиковый аппарат,
- 4 — нейроглия,
- 5 — молекула актина,
- 6 — рибосомы,
- 7 — митохондрия,
- 8 — дендрит,
- 9 — дендритные трубочки;
- I — влияние пресинаптического возбуждения на постсинаптическую мембрану, вызывающее в головке шипика возрастание концентрации  $Ca^{2+}$ ;
- II — влияние  $Ca^{2+}$  на молекулы актина, приводящее к сокращению ножки шипика и облегченному проведению местного потенциала к стволу дендрита



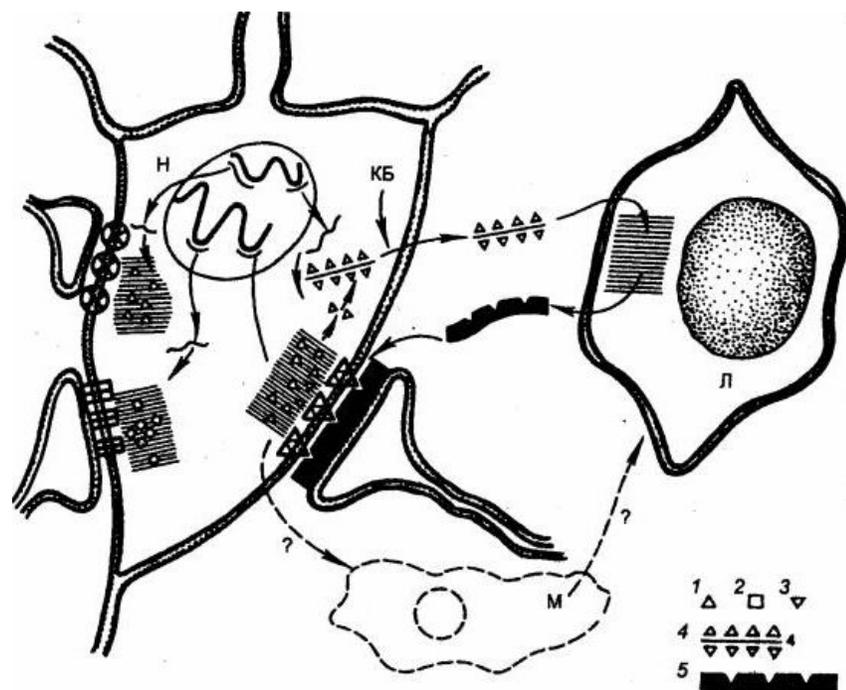
## Основные типы нейронных объединений в лобной коре

А — нейронная «ловушка»;  
Б — вертикальный модуль



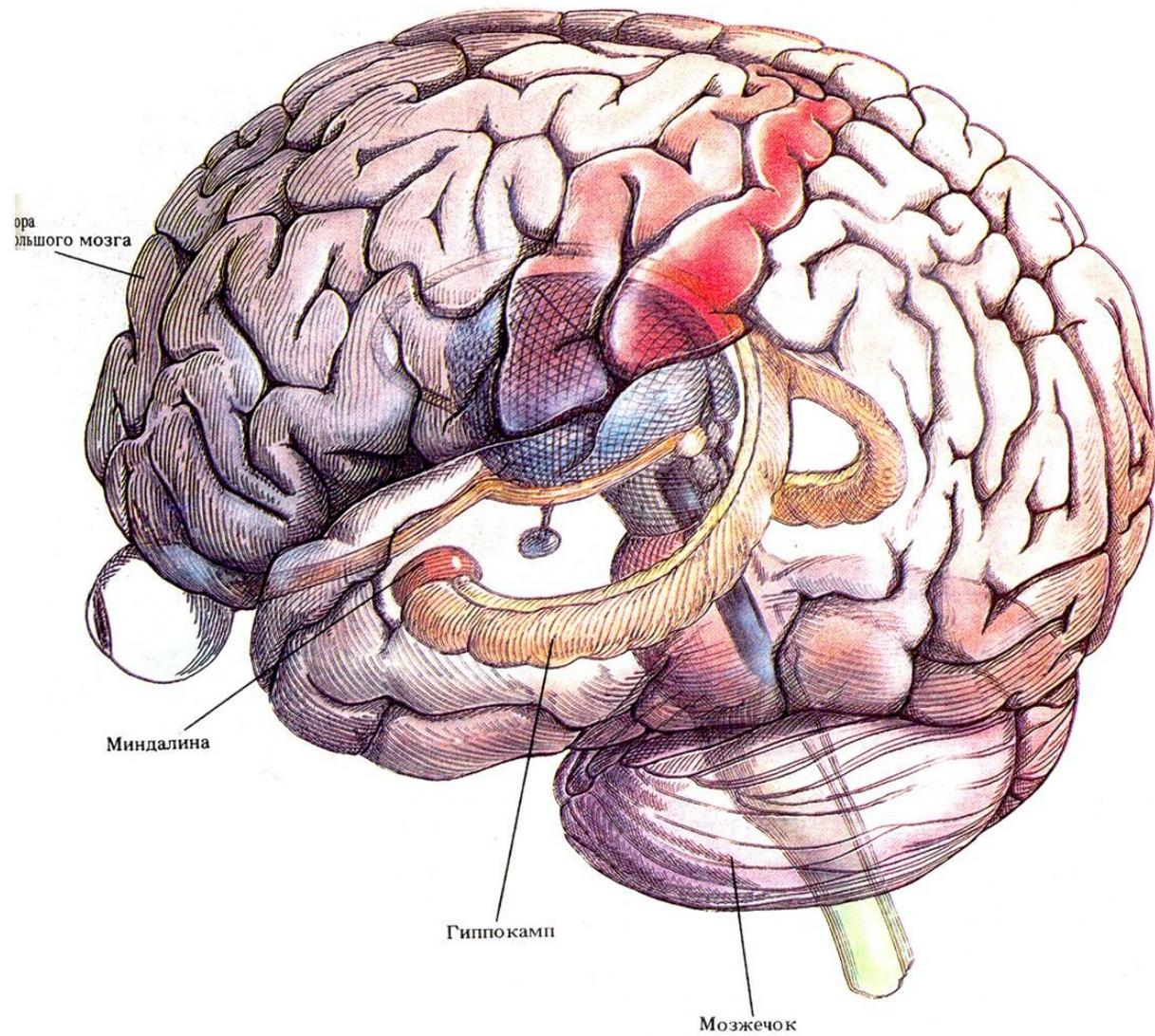
*А — замкнутые цепи нейронов, поддерживающие свою высокую возбудимость непрерывной циркуляцией импульсов по кругам (по Р. Лоренте де Но); Б — объяснение временной связи пластическими изменениями синаптических контактов (по Д. Икклсу):*

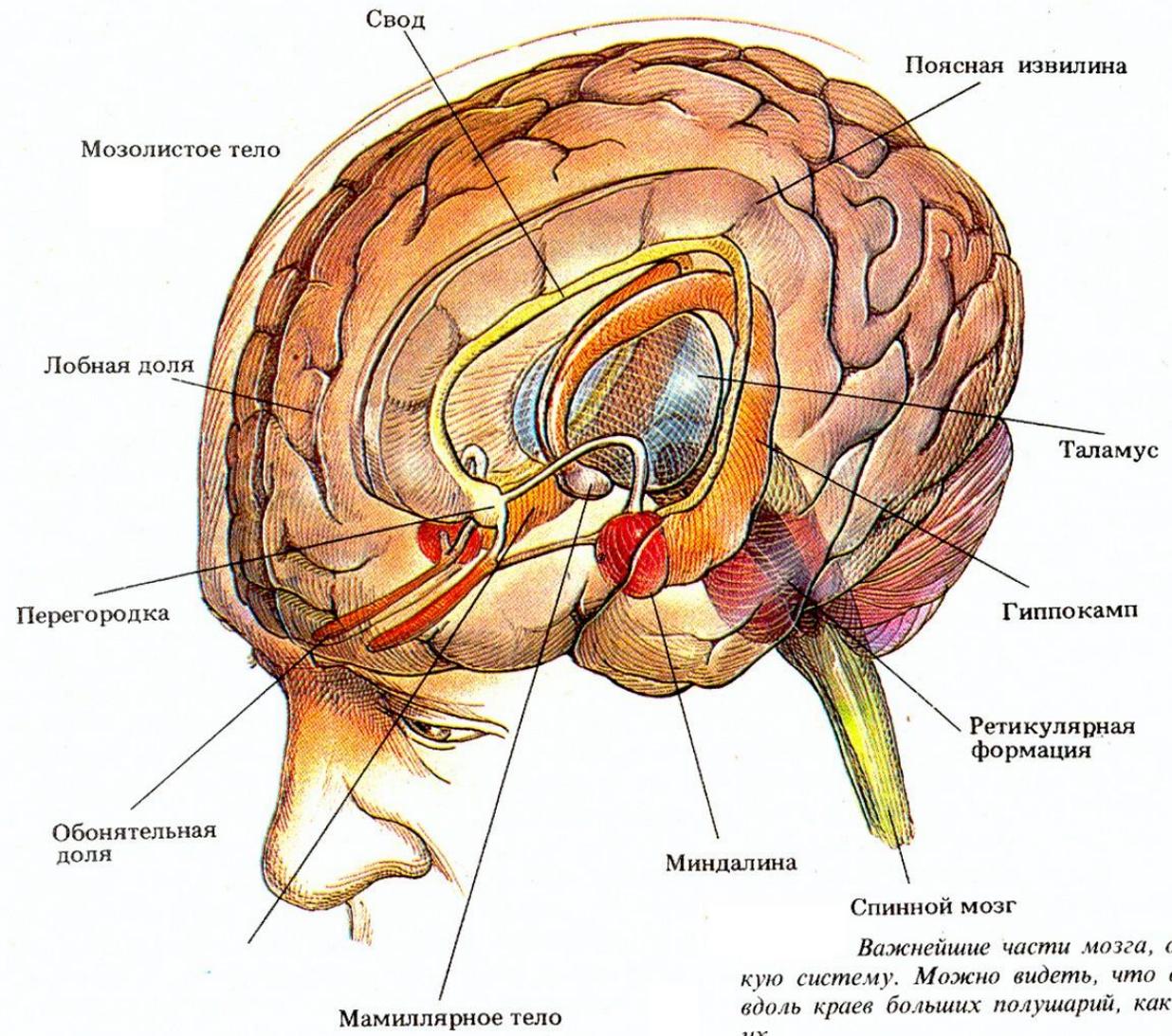
*1—волокна, приносящие импульсы к нейронам коры, 2—вставочные нейроны. 3—гигантская пирамидная проекционная клетка (стрелки показывают направление движения импульсов), 4— условное раздражение, 5—безусловное раздражение, 6—«центр схождения» условных и безусловных импульсов, где вследствие их суммации облегчается проведение через первые недействующие синапсы, и импульсы в определенной последовательности поступают в нейронную сеть, 7—нейронная сеть, где новый порядок поступления импульсов резко увеличивает используемость синапсов, 8—«приемный центр», через который залп импульсов условного раздражителя, усиленный в зоне повышенной используемости синапсов, может сам вызвать условную реакцию. 9—условная реакция*



### Представление об иммунохимическом механизме формирования памяти (по Ашмарину)

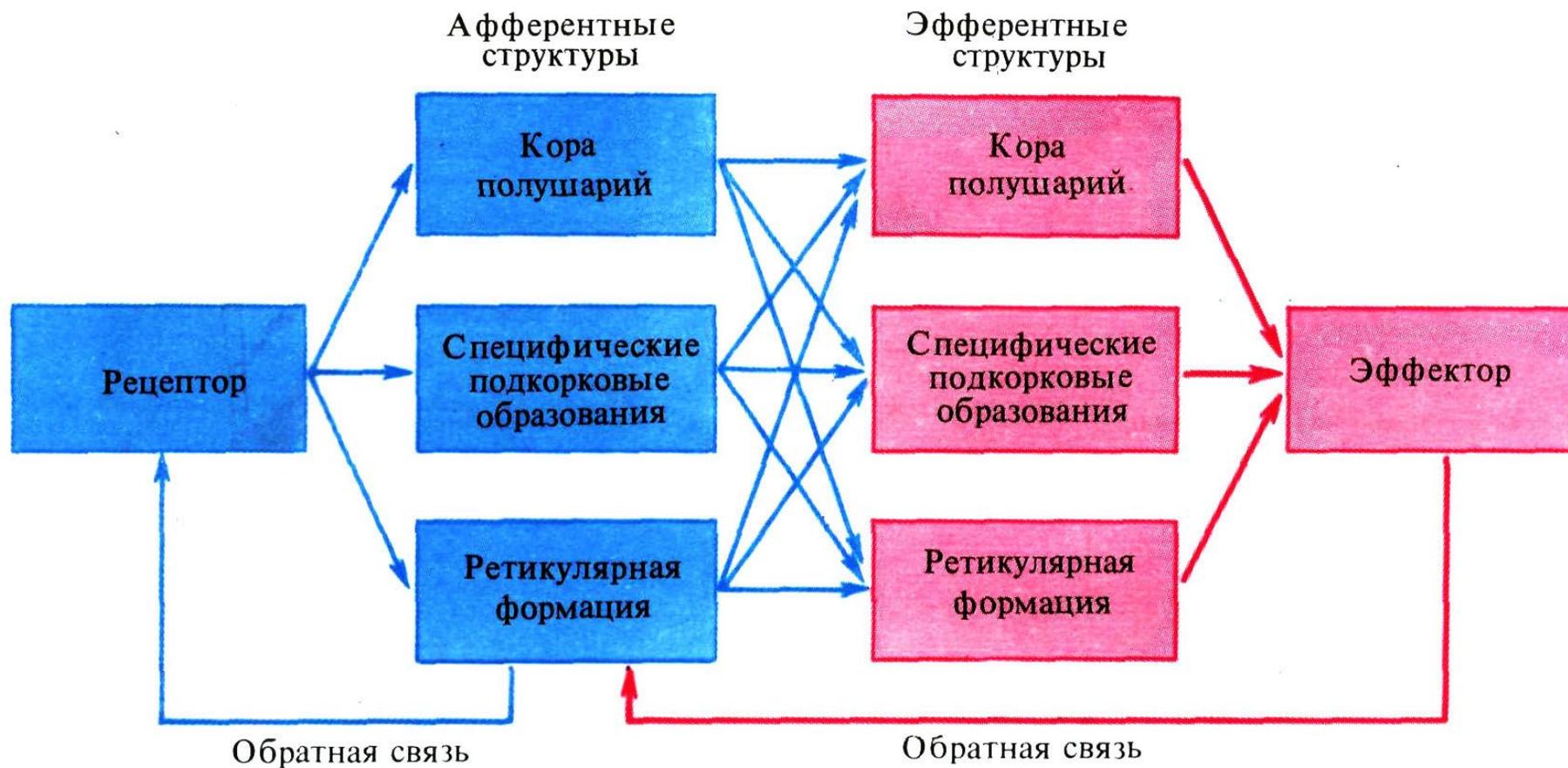
КБ — катионные белки, открывающие путь комплексам синаптического антигена с РНК через оболочку клетки; Л — клетка глии (аналог лимфоцитов); М — клетка глии (аналог макрофагов); 1, 2, ? — участки синаптического антигена (зона синтеза заштрихована); 4 — комплекс фрагмента синаптического антигена с РНК; 5 — антитела для синапсов. Тонкими линиями изображены мРНК, толстыми — ДНК хромосом





*Важнейшие части мозга, образующие лимбическую систему. Можно видеть, что они располагаются вдоль краев больших полушарий, как бы «окаймляют» их.*





*Схема возможных путей замыкания условного рефлекса и общий принцип его построения (по Ю. Беленкову, 1965)*

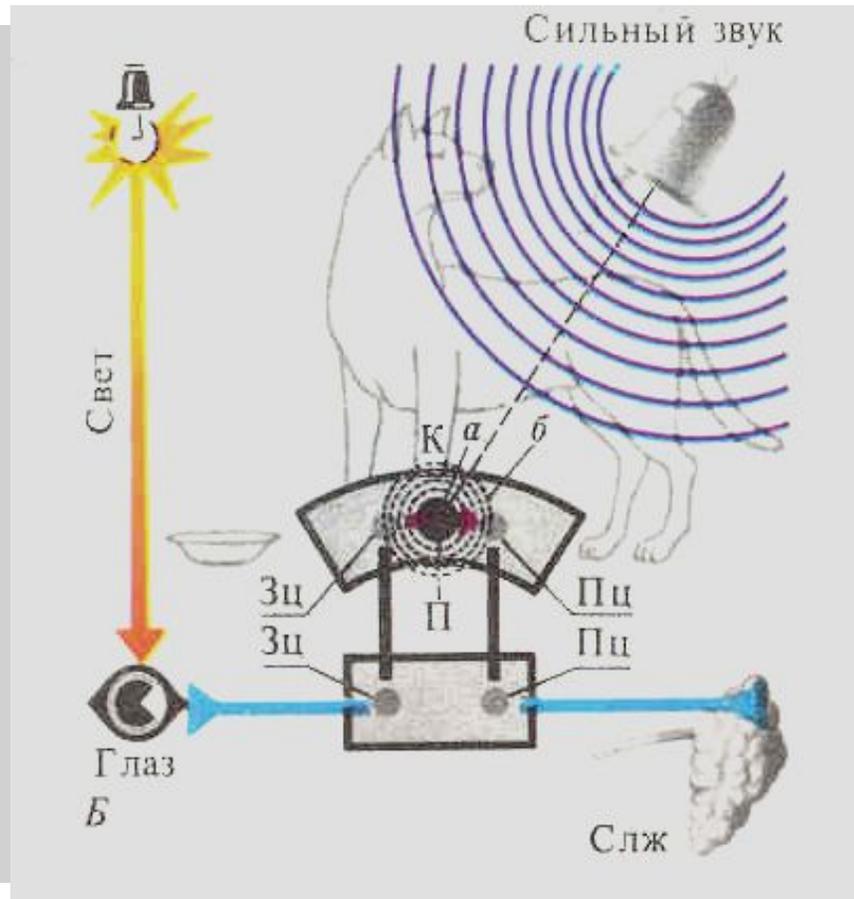
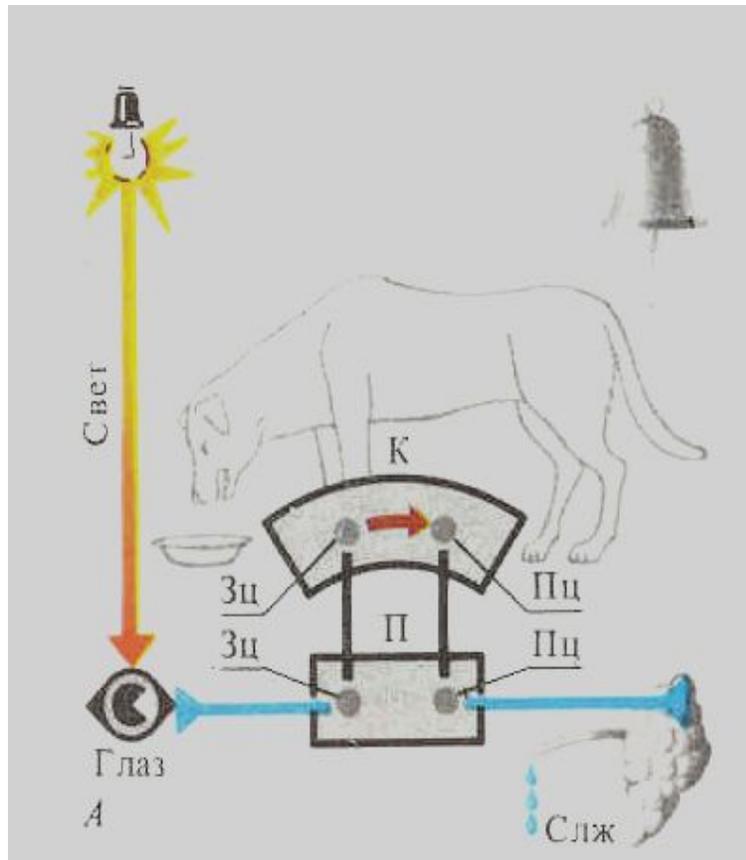
**Безусловное торможение:**

***внешнее торможение (протекает по типу постоянного и гаснущего тормоза),  
запредельное торможение (развивается при большой силе условного раздражителя).***

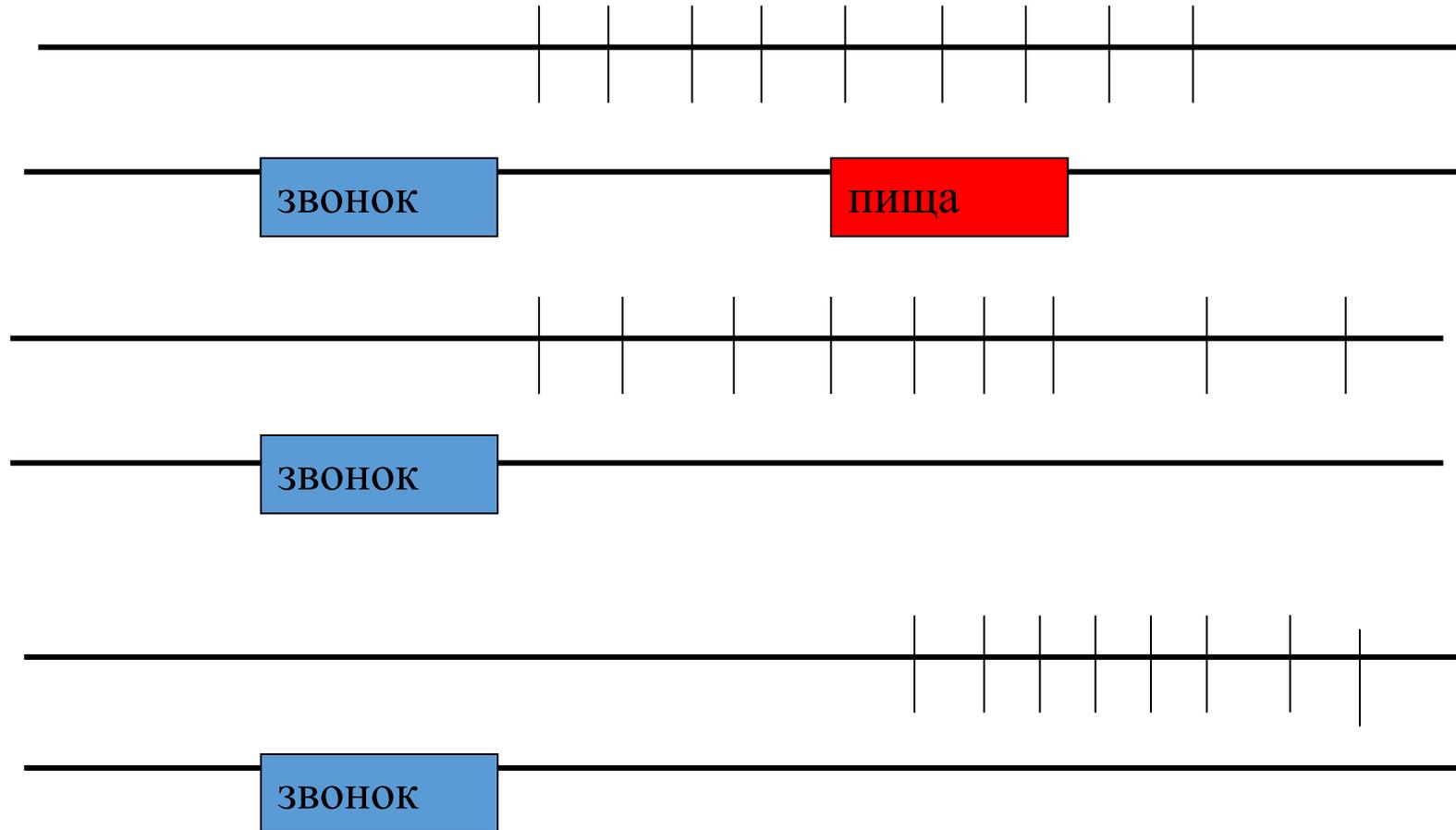
**Условное торможение:**

- угасание и исчезновение рефлекса при отсутствии подкрепления),***
- дифференцировка (обратно процессу генерализации условного рефлекса.)***
- условный тормоз (временное торможение рефлекса при появлении тормозного раздражителя ),***
- запаздывание (обеспечивает проявление условной реакции с отставанием по времени ).***

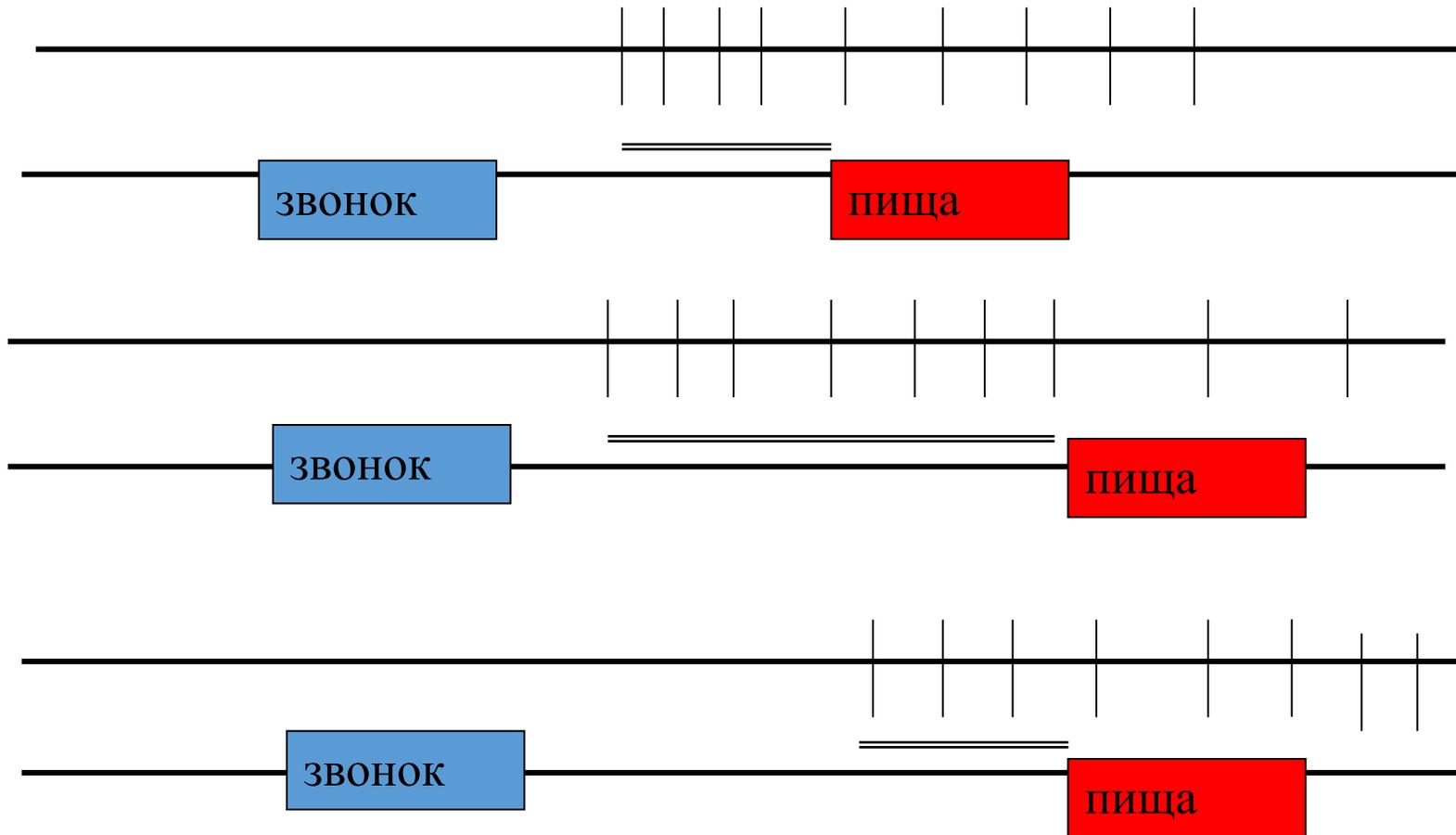
# Внешнее торможение



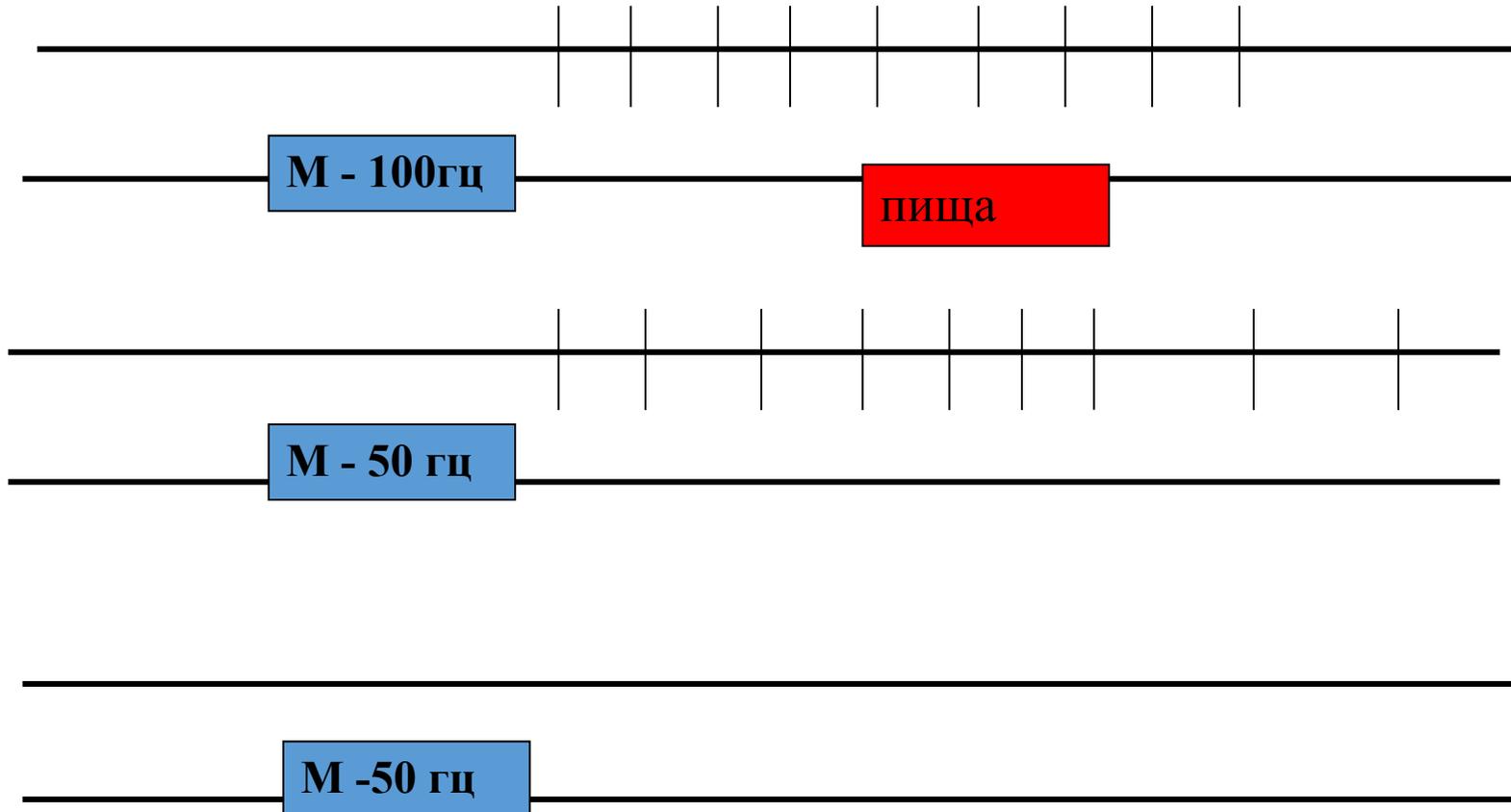
# Угасательное торможение



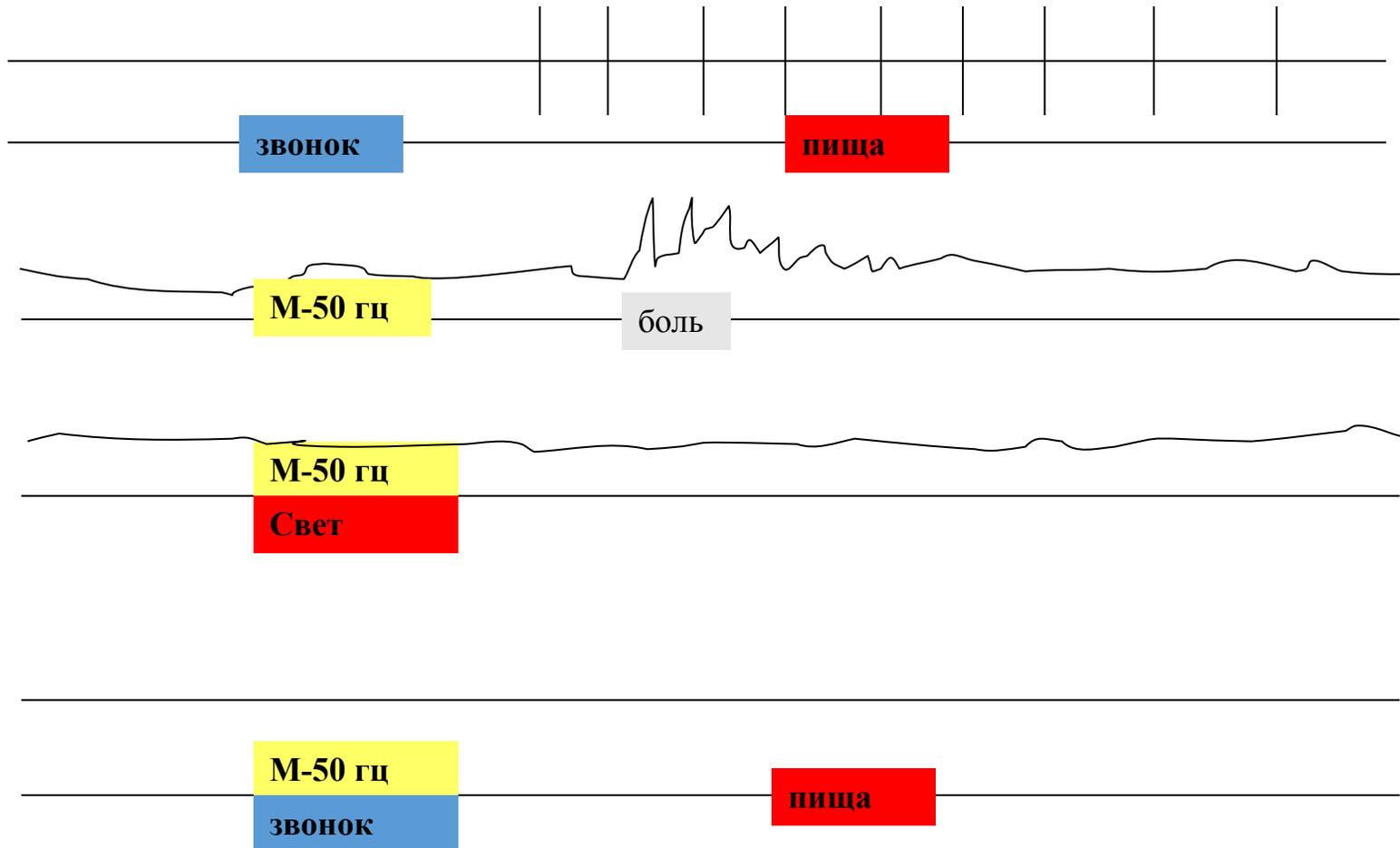
# Запаздывающее торможение

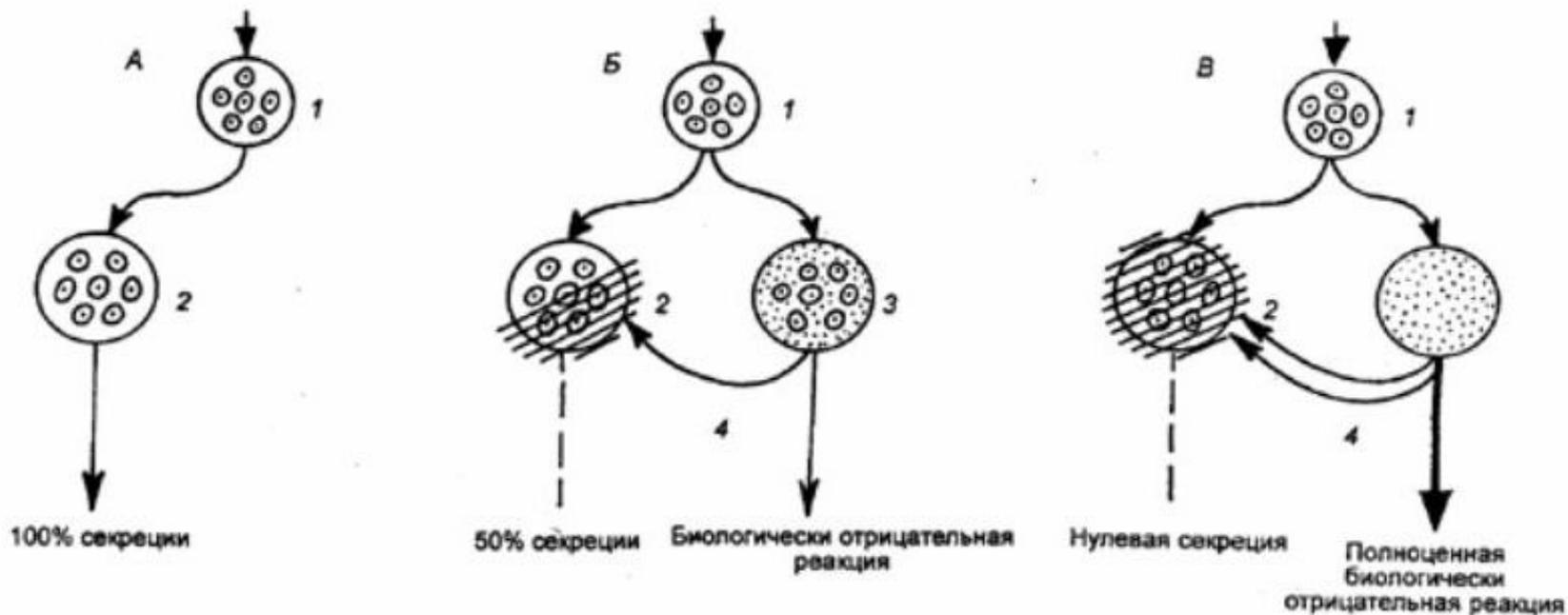


# Дифференцировочное торможение



# Сигнальное торможение





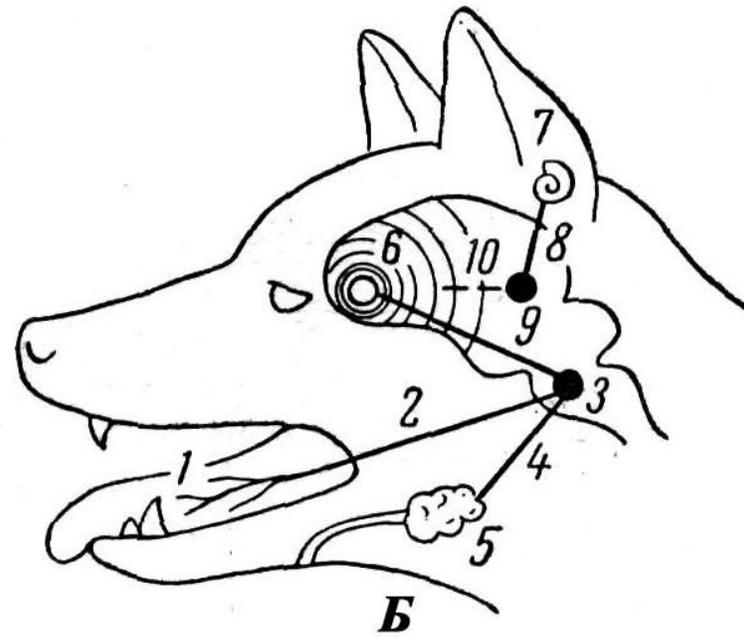
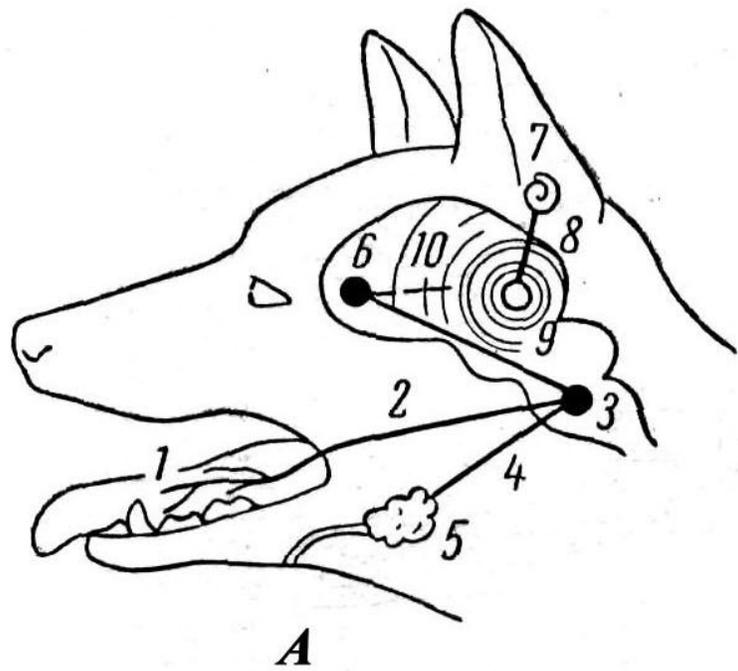
### Образование угасательного торможения

А — условный пищевой рефлекс;

Б — стадия частичного торможения пищевой реакции вследствие появления биологически отрицательной реакции;

В — стадия полного торможения пищевой реакции:

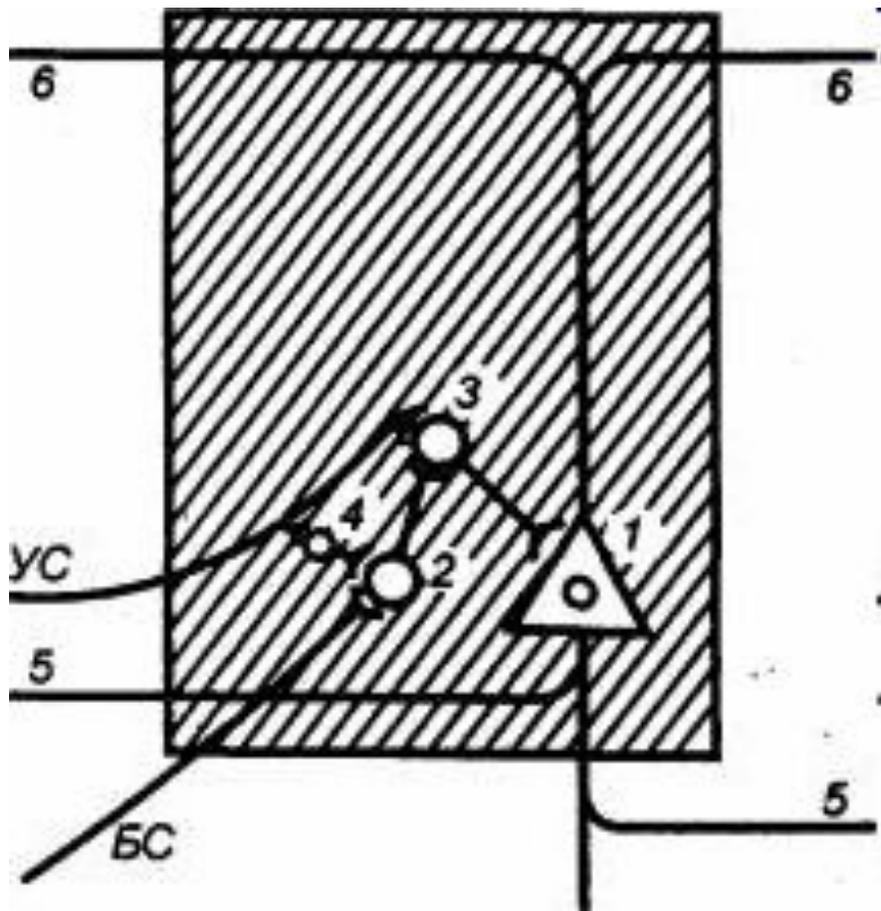
/ — анализатор, 2 — корковое представительство пищевой реакции, 3 — корковое представительство биологически отрицательной реакции, 4 — путь для побочного торможения



*Локализация условного торможения в дуге условного рефлекса.*

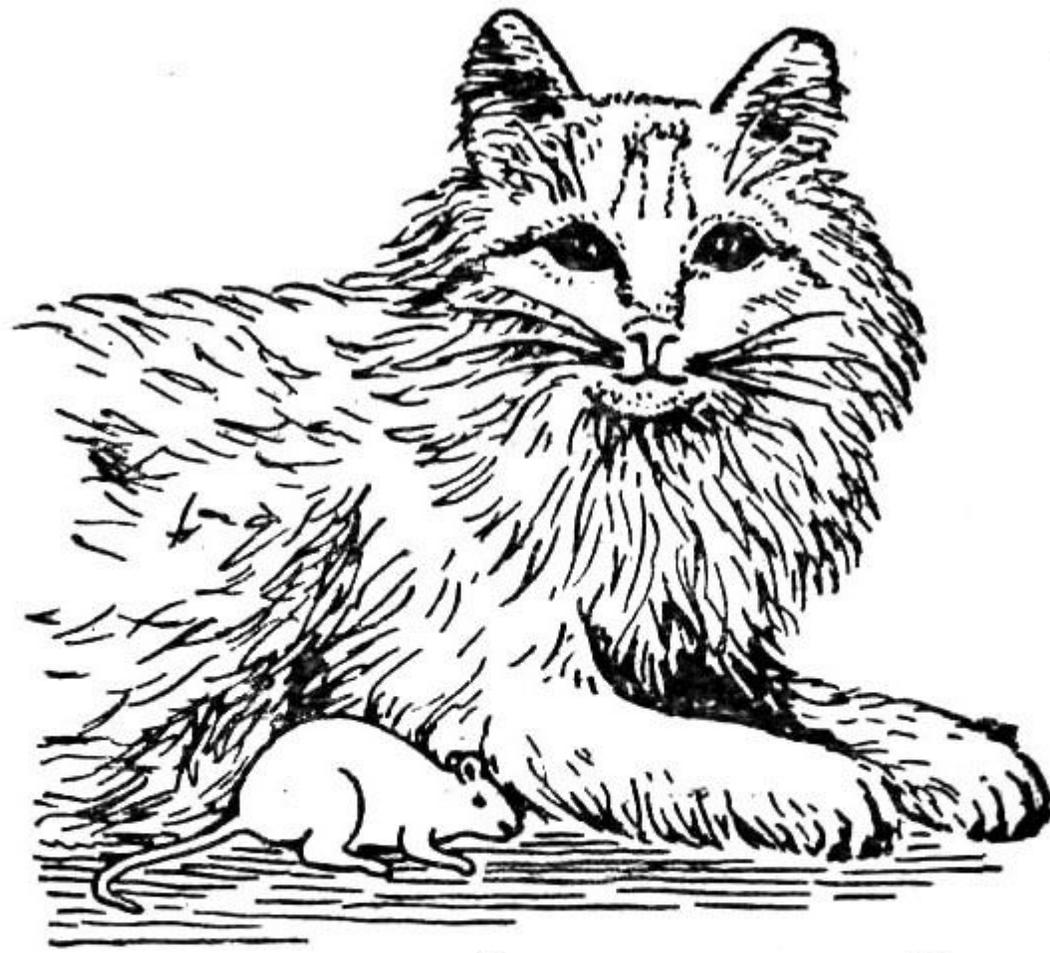
*А—торможение развивается в корковом конце анализатора (Б. Бабкин, Г. Зеленый), Б — торможение развивается в корковом представительстве безусловного рефлекса (И. Перельцевейг).*

*1—вкусовые рецепторы, 2—волокна вкусового пути,  
3—слюноотделительный центр, 4—нервы слюнной железы,  
5—слюнная железа, 6—корковое представление слюноотделительного рефлекса, 7—слуховые рецепторы, 8—волокна слухового пути,  
9—корковые клетки слухового анализатора,  
10—временная связь условного рефлекса*

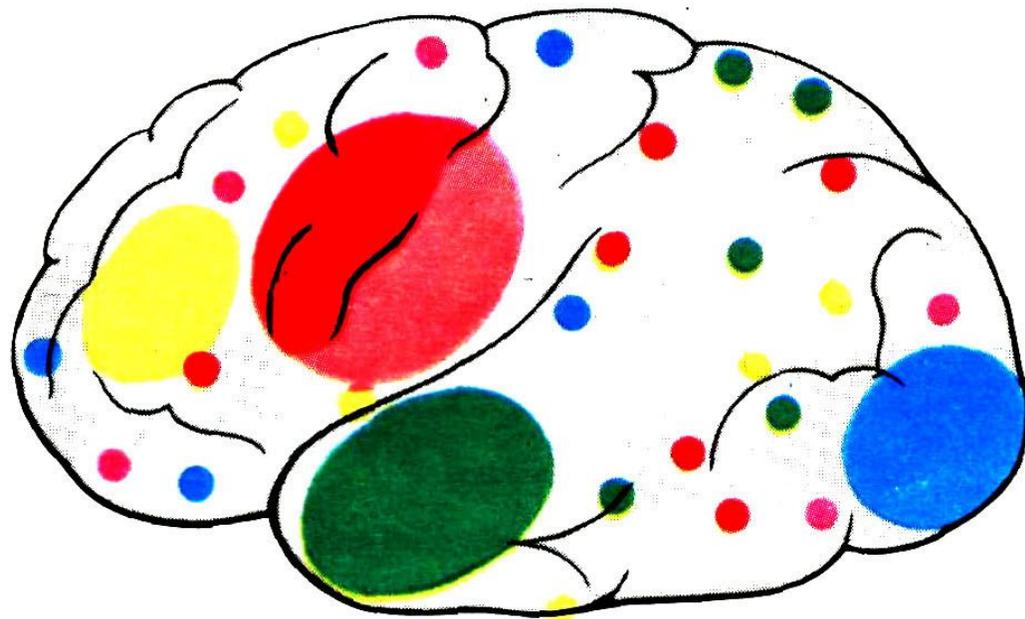


### Связи нервных клеток, объясняющие происхождение тормозных условных нейронных ответов

1 — пирамидная клетка глубоких слоев коры,  
 2 — звездчатая клетка,  
 3, 4 — тормозные интернейроны,  
 5 — коллатерали аксонов,  
 6 — ветви апикальных дендритов в поверхностном слое коры;  
 BC — путь проведения безусловного стимула (возбуждения) из таламуса,  
 UC — путь проведения условного стимула (возбуждения) от соседнего нейронного модуля



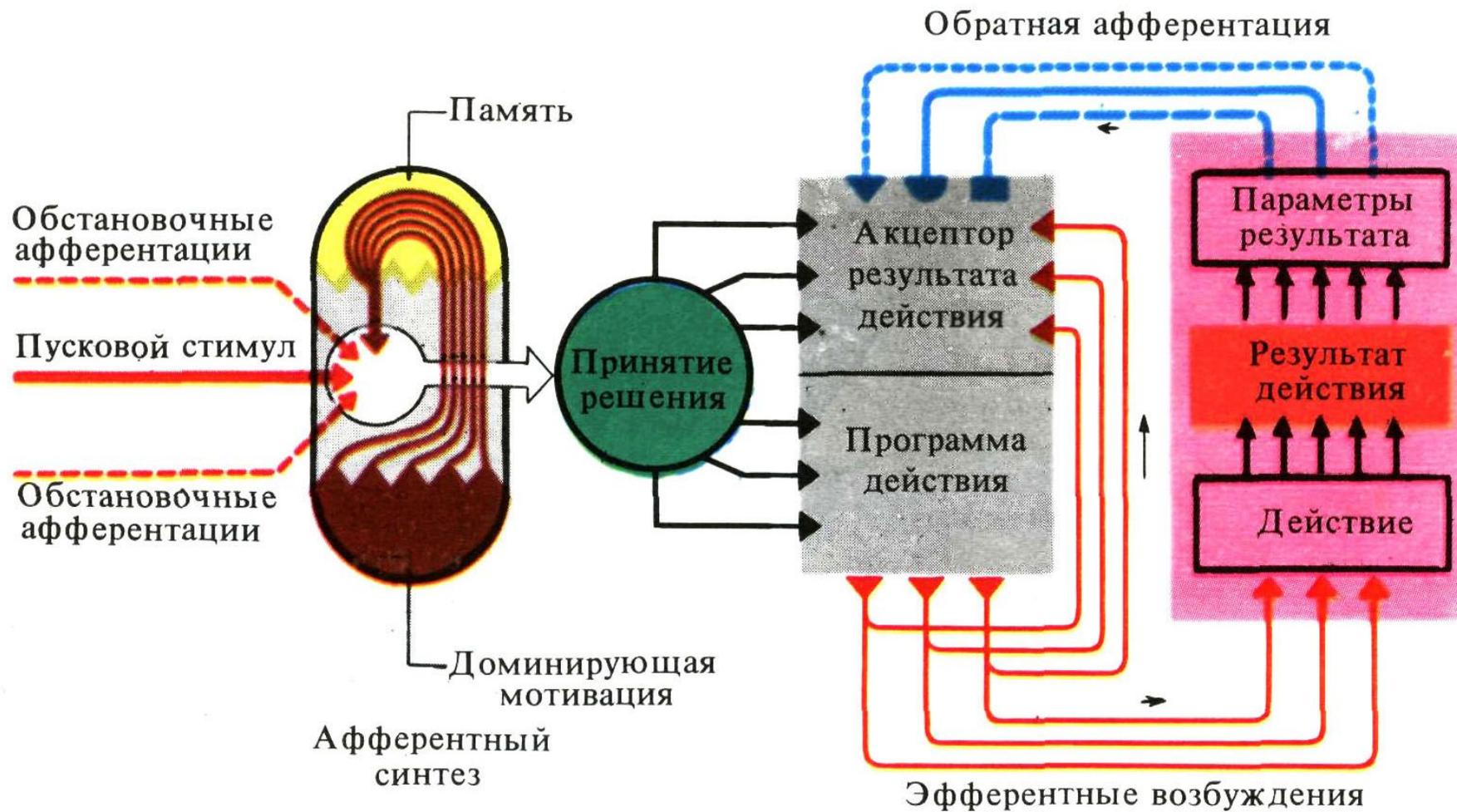
*Длинношерстный неохотящийся кот, обнаруживавший натуральный условный рефлекс слюноотделения (по А. Уголеву). Кот безразличен к бегающей около него мыши*



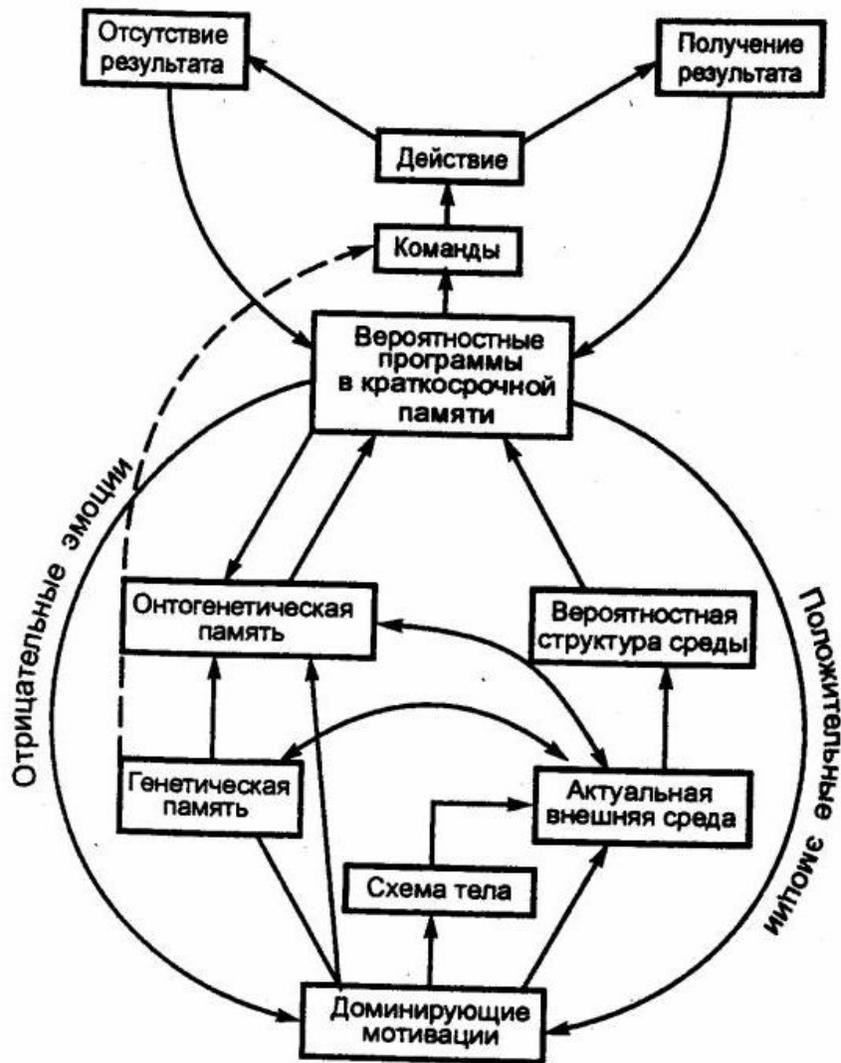
- Моторный центр речи
- } Центры  
кинэстетической  
чувствительности
- Центр зрения
- Центр слуха

*Примечание.* Каждая функция представлена в коре больших полушарий «ядрами» и «рассеянными элементами».

*Динамическая локализация функций в коре больших полушарий по И. П. Павлову*



*Схема целенаправленного поведенческого акта (по П. Анохину, 1968)*



## Функциональная структура, целенаправленного поведенческого акта

Сплошными стрелками обозначены взаимоотношения между блоками, пунктирной — пути безусловных и условных автоматизированных рефлексов