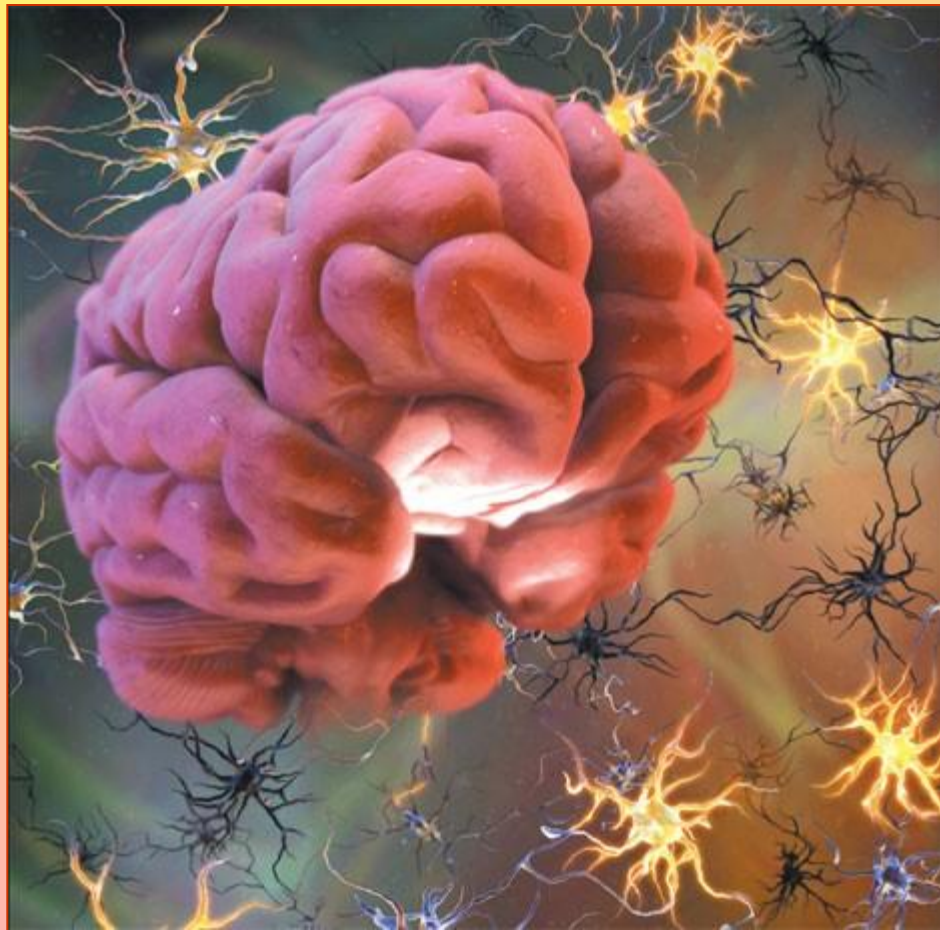


Патофизиология нервной системы



Причины расстройств деятельности нервной системы:

- Прямые повреждения (травмы)
- Нарушения кровообращения
- Врожденная патология
- Интоксикации
- Инфекции
- Опухоли
- Аутоиммунные процессы
- Психические факторы

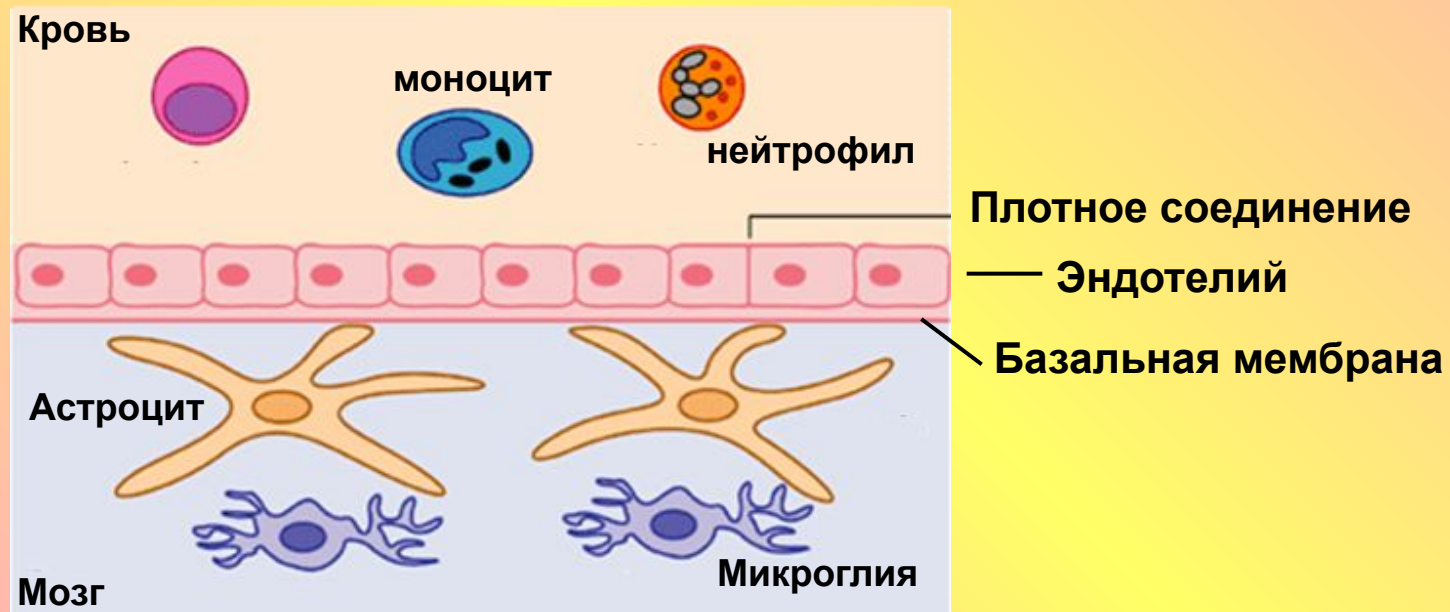
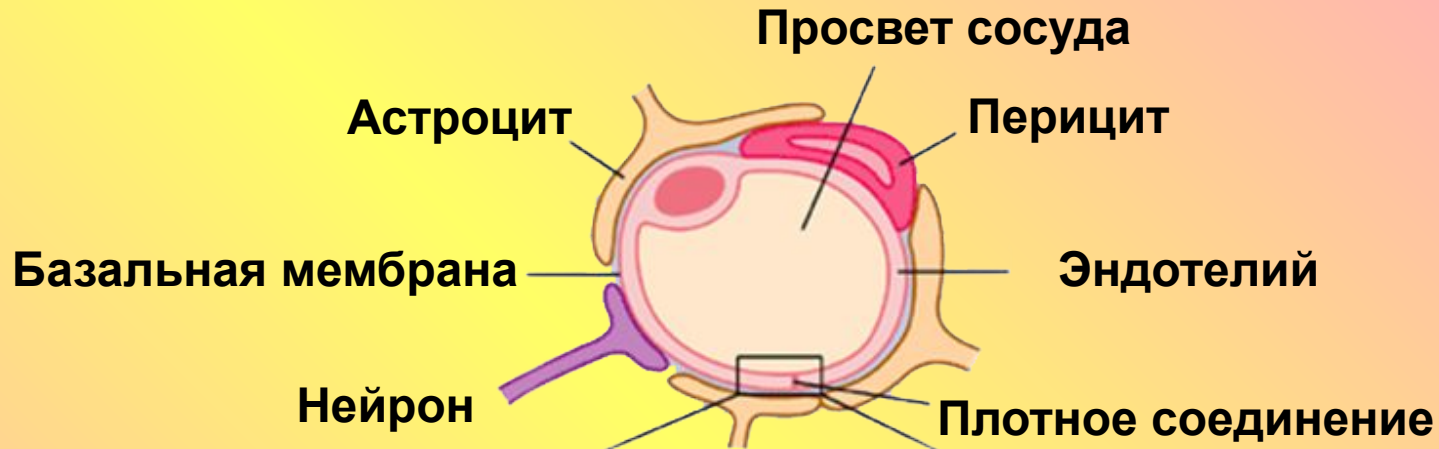
Пути поступления патогенных агентов в нервную систему

- **Через поврежденный гематоэнцефалический барьер**

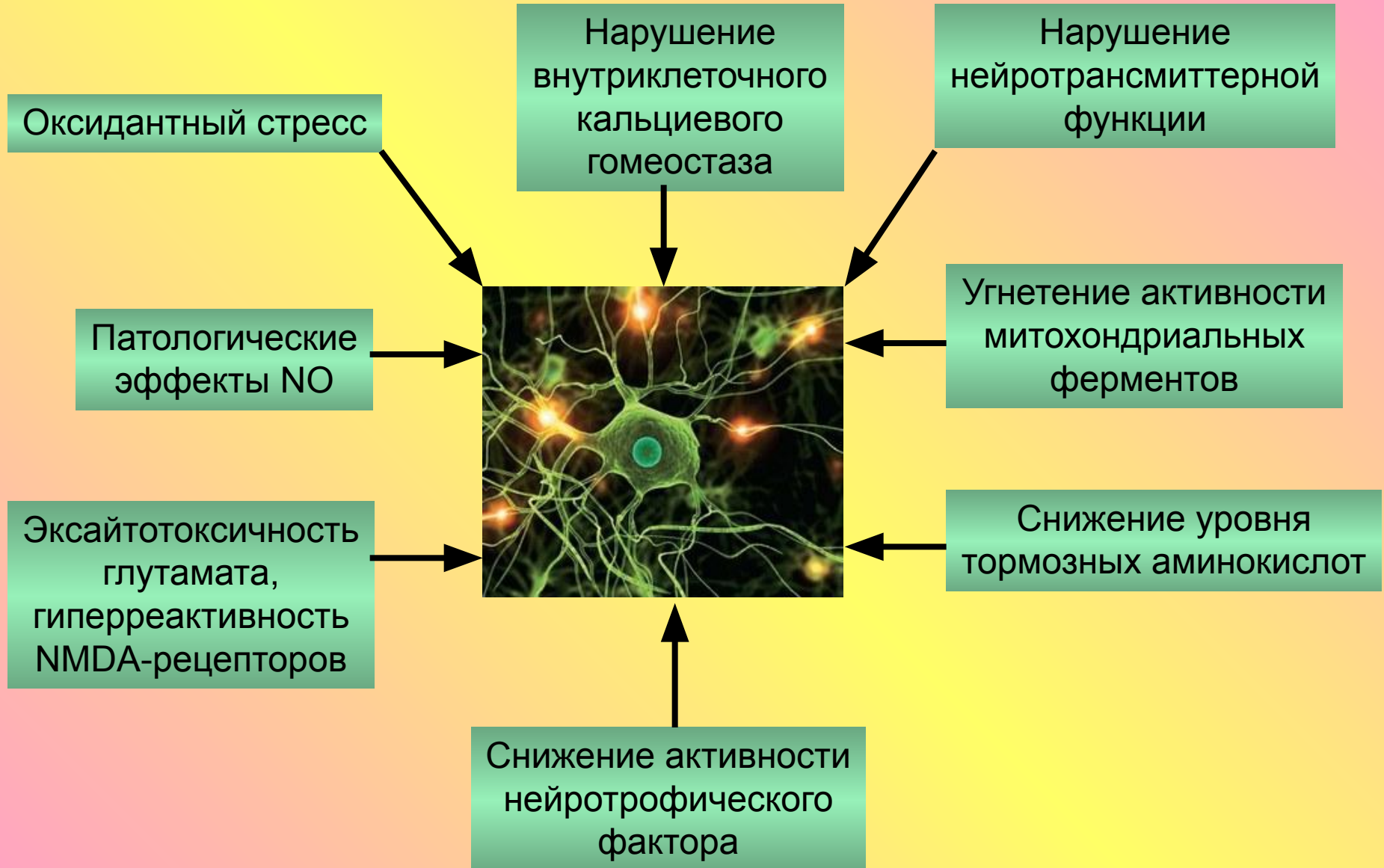
Патологическая проницаемость ГЭБ возникает при судорожных состояниях, острой артериальной гипертензии, ишемии, отеке мозга, появлении антител к ткани мозга, воспалении мозговых тканей.

- **По нервным волокнам** (столбнячный токсин, вирус полиомиелита, бешенства, антитела к мозговой ткани, к нейромедиаторам)

Гематоэнцефалический барьер

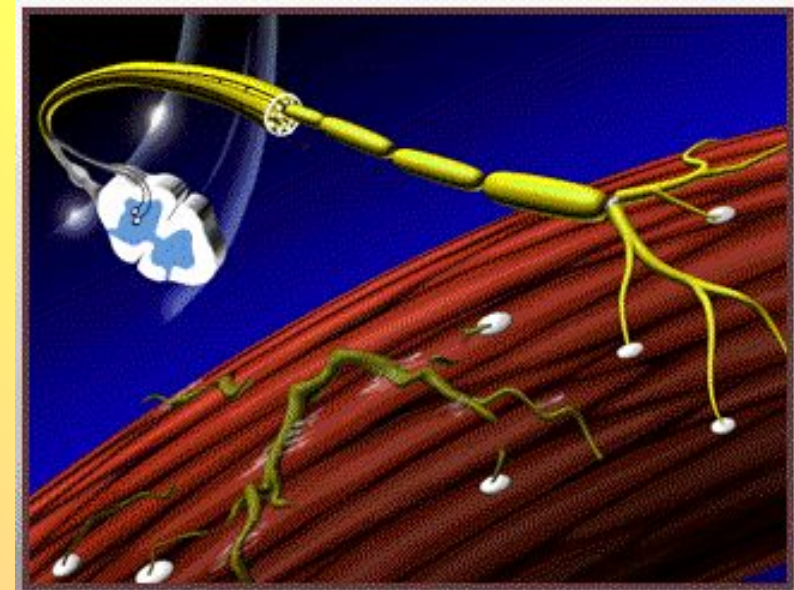
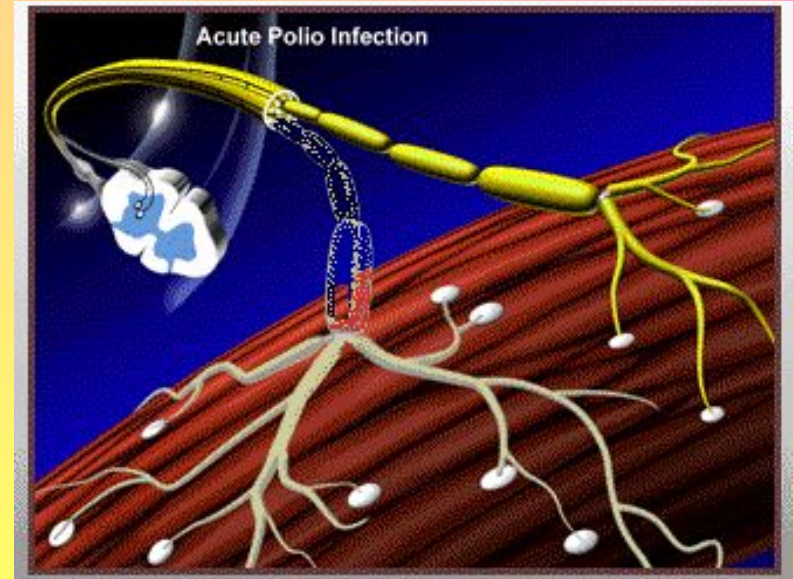
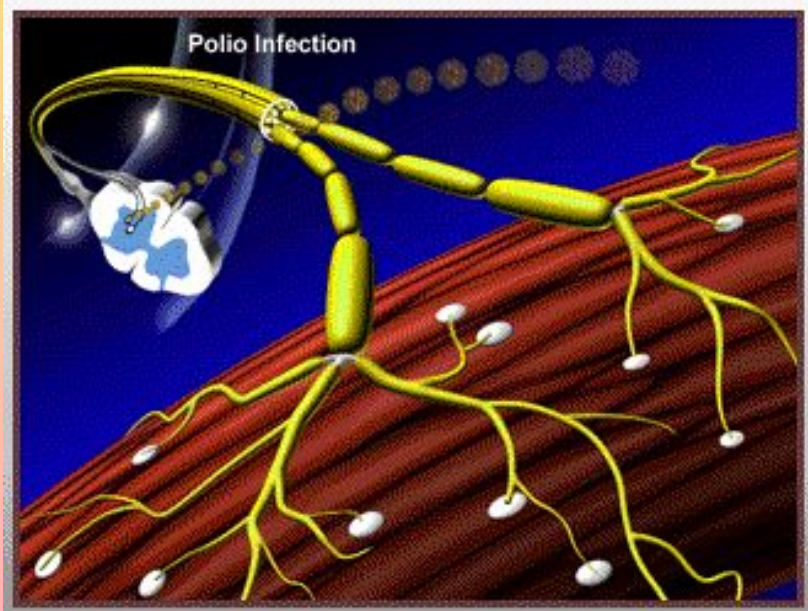


Ведущие механизмы гибели нейронов



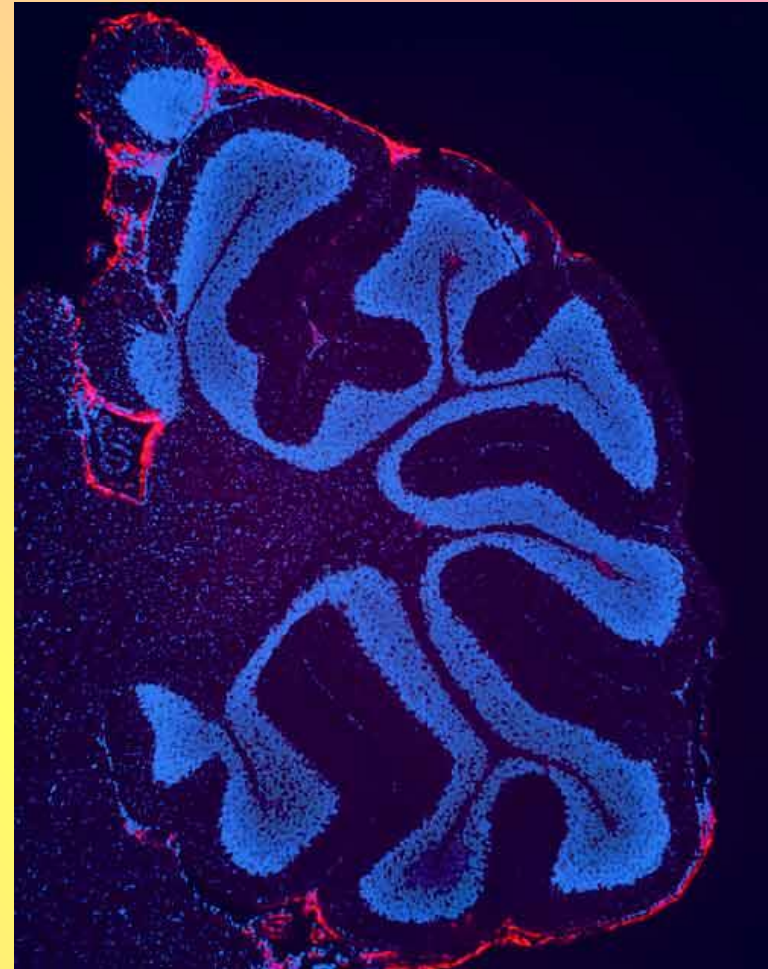
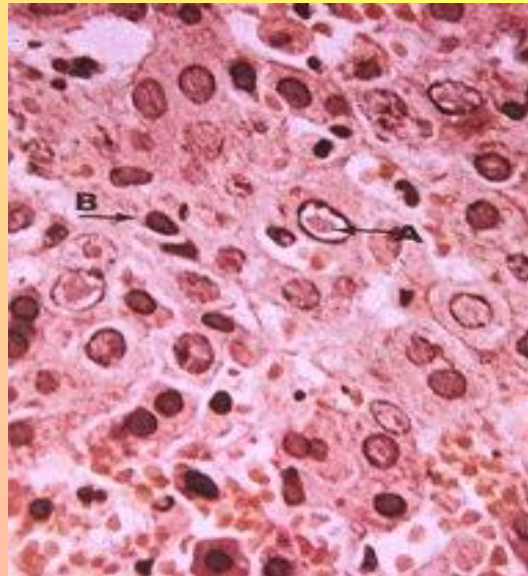
Нейроинфекции

Полиомиелит



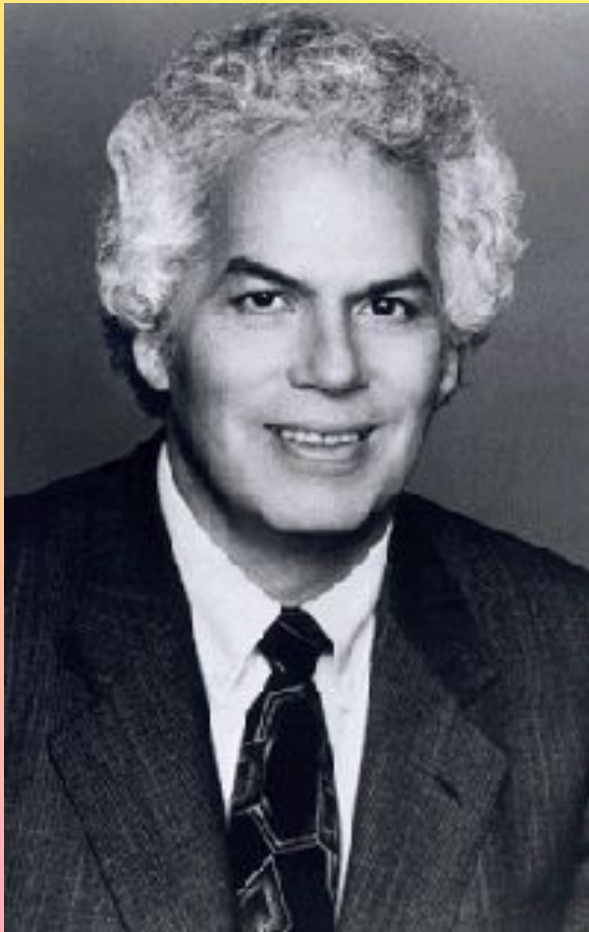
Нейроинфекции

Герпес



Нейроинфекции

Прионы



*Стэнли Прузинер
р. 1942*



*НОБЕЛЕВСКАЯ премия по физиологии
и медицине в 1997 г. за "открытие
прионов - нового биологического
принципа инфекций".*

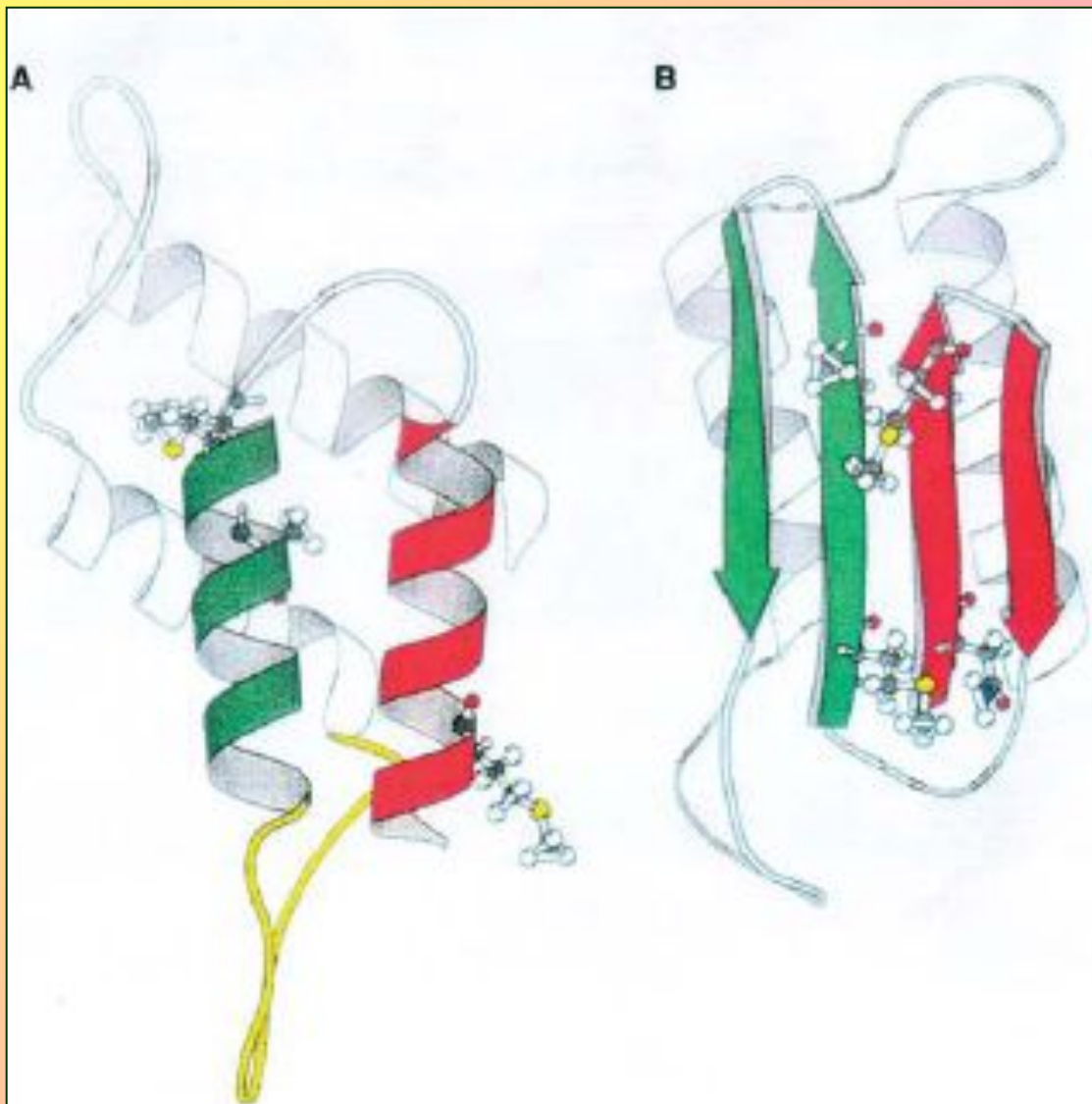


Схема конформационного изменения клеточного прионного белка

А – молекула клеточного прионного белка PrP^C

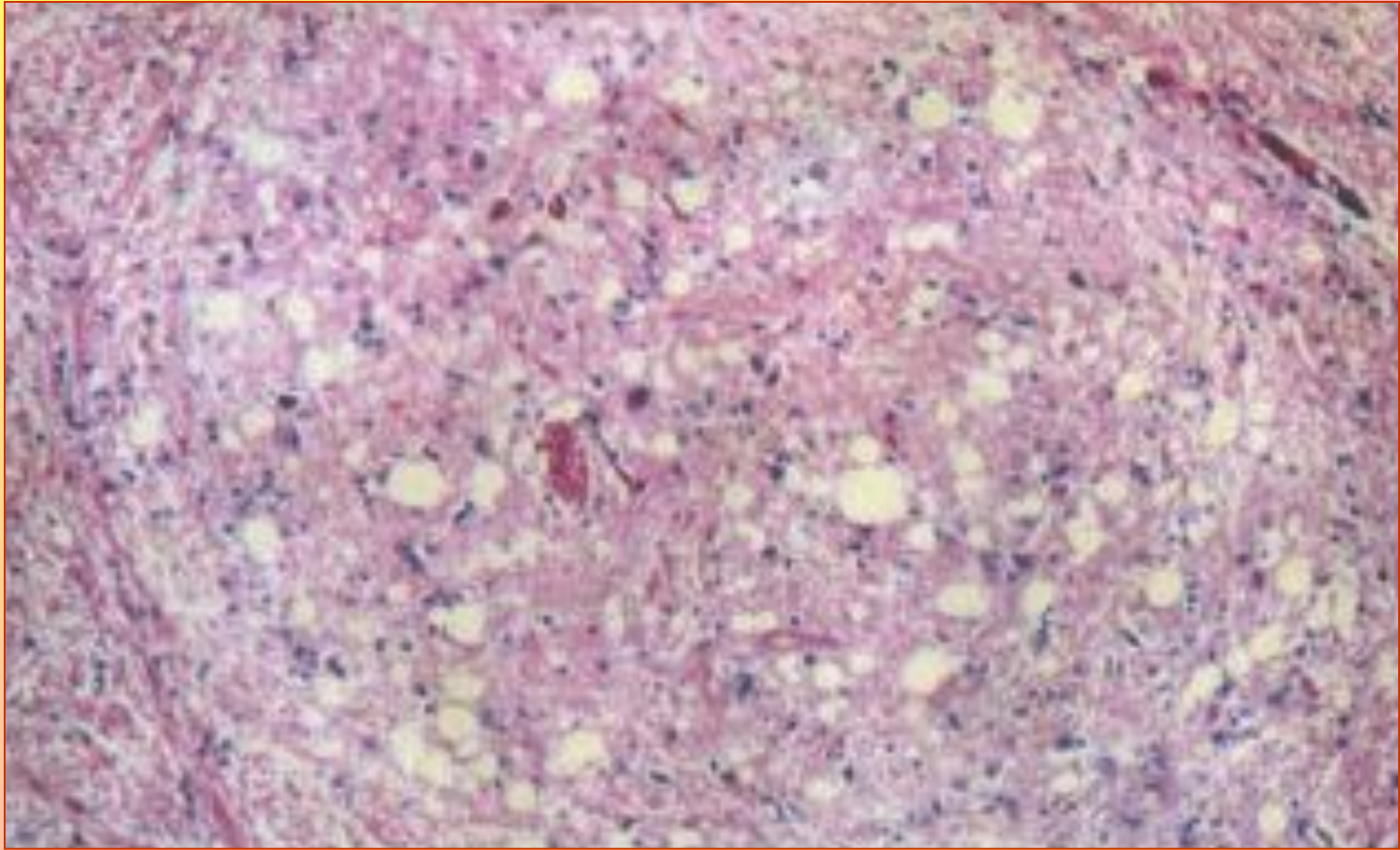
В - молекула инфекционного прионного белка PrP^{Sc}

Электронная микрофотография патогенного приона



Болезнь куру





Гистологический срез головного мозга мужчины, погибшего от куру

Психические факторы

- Избыток и недостаток информации
- Интрапсихические конфликты



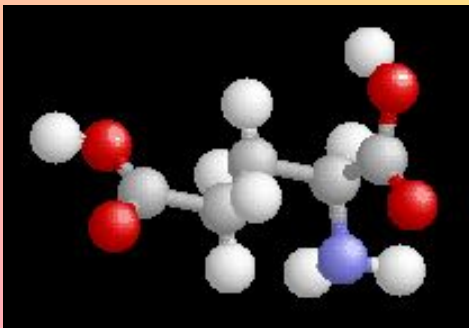
аверсия – аверсия (необходимость выбора при нежелательности любой из избираемых возможностей)

аппетенция – аверсия (необходимость выбора между достижением желаемого ценой нежелательных переживаний и отказом от желаемого с тем, чтобы избежать этих переживаний)

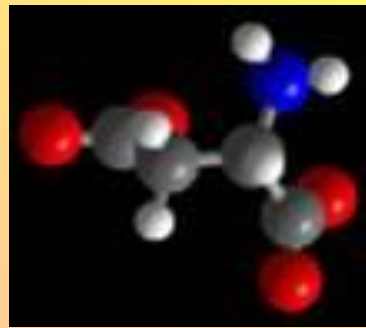
аппетенция – аппетенция (необходимость выбора между двумя равно желательными возможностями)

Ишемия мозга

При ишемии в мозге увеличивается содержание глутаминовой и аспаргиновой кислот



Глутамат

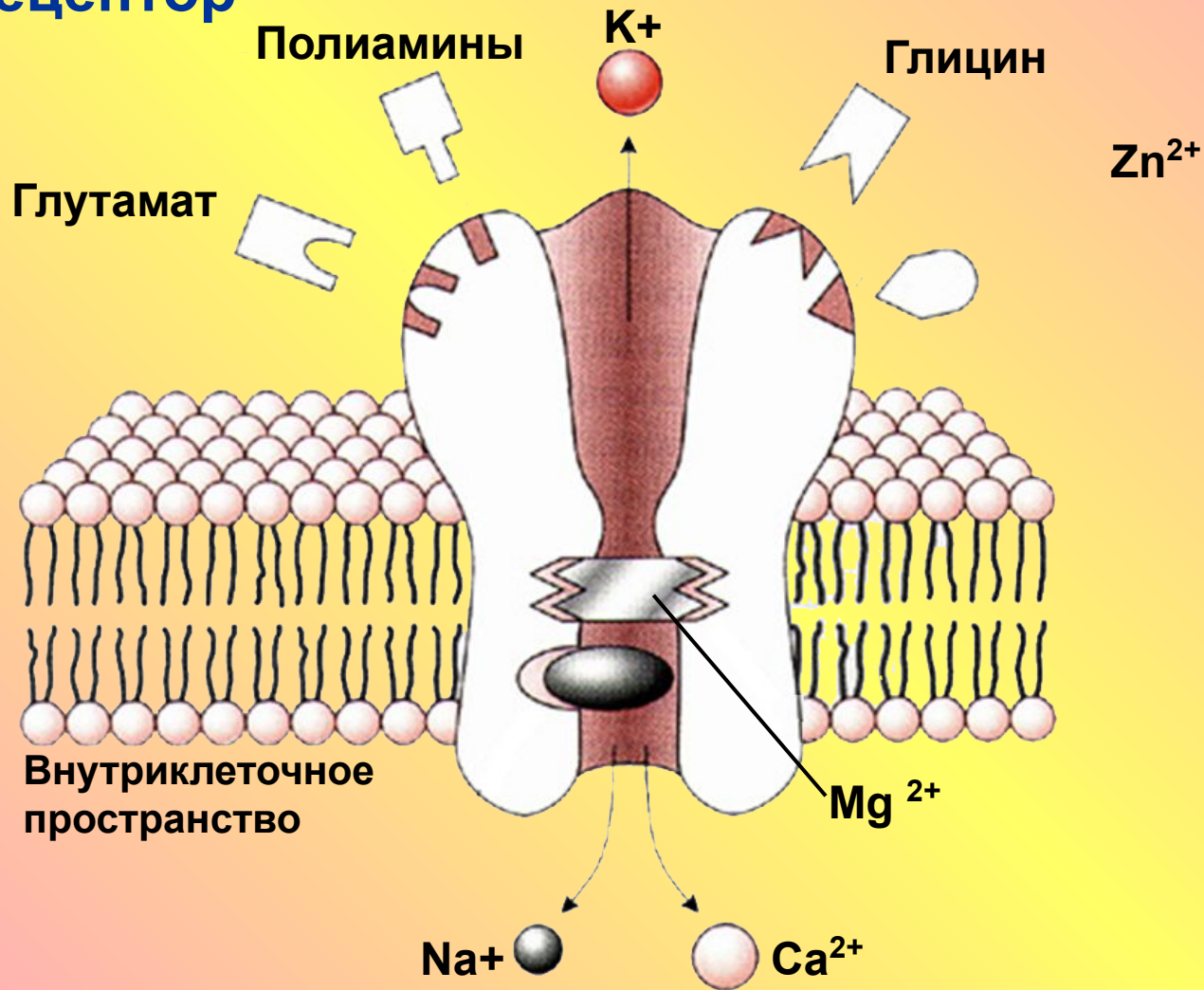


Аспартат

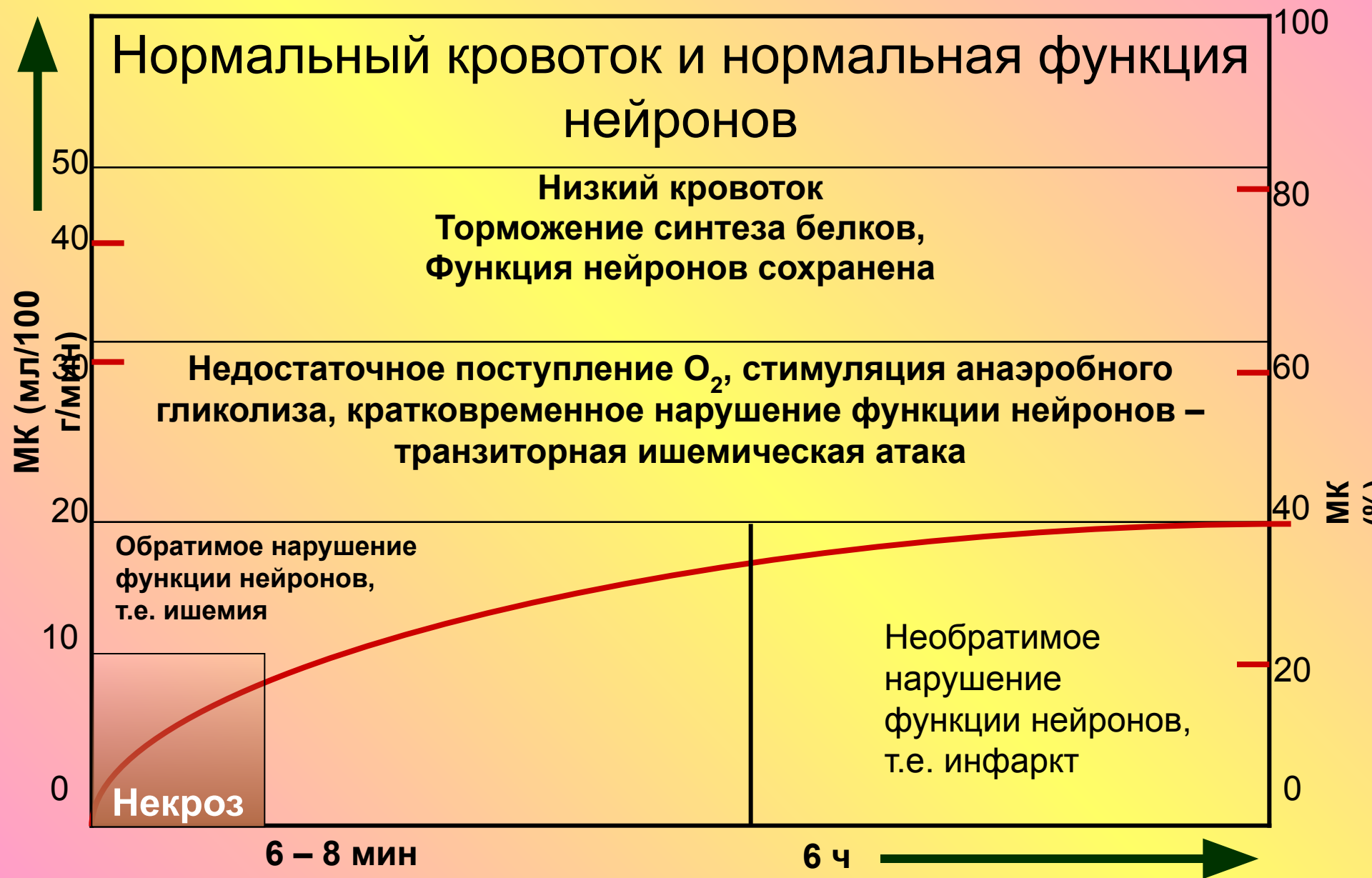
- **Эксайтотоксичность** (от англ. to excite - возбуждать, активировать) - патологический процесс, ведущий к повреждению и гибели нервных клеток под воздействием нейромедиаторов, способных гиперактивировать NMDA- (от англ. to excite - возбуждать, активировать) - патологический процесс, ведущий к повреждению и гибели нервных клеток под воздействием нейромедиаторов, способных гиперактивировать NMDA- и AMPA-рецепторы. При этом излишнее поступление ионов кальция в клетку активирует ряд ферментов (фосфолипаз, эндонуклеаз, протеаз (кальпаины)),

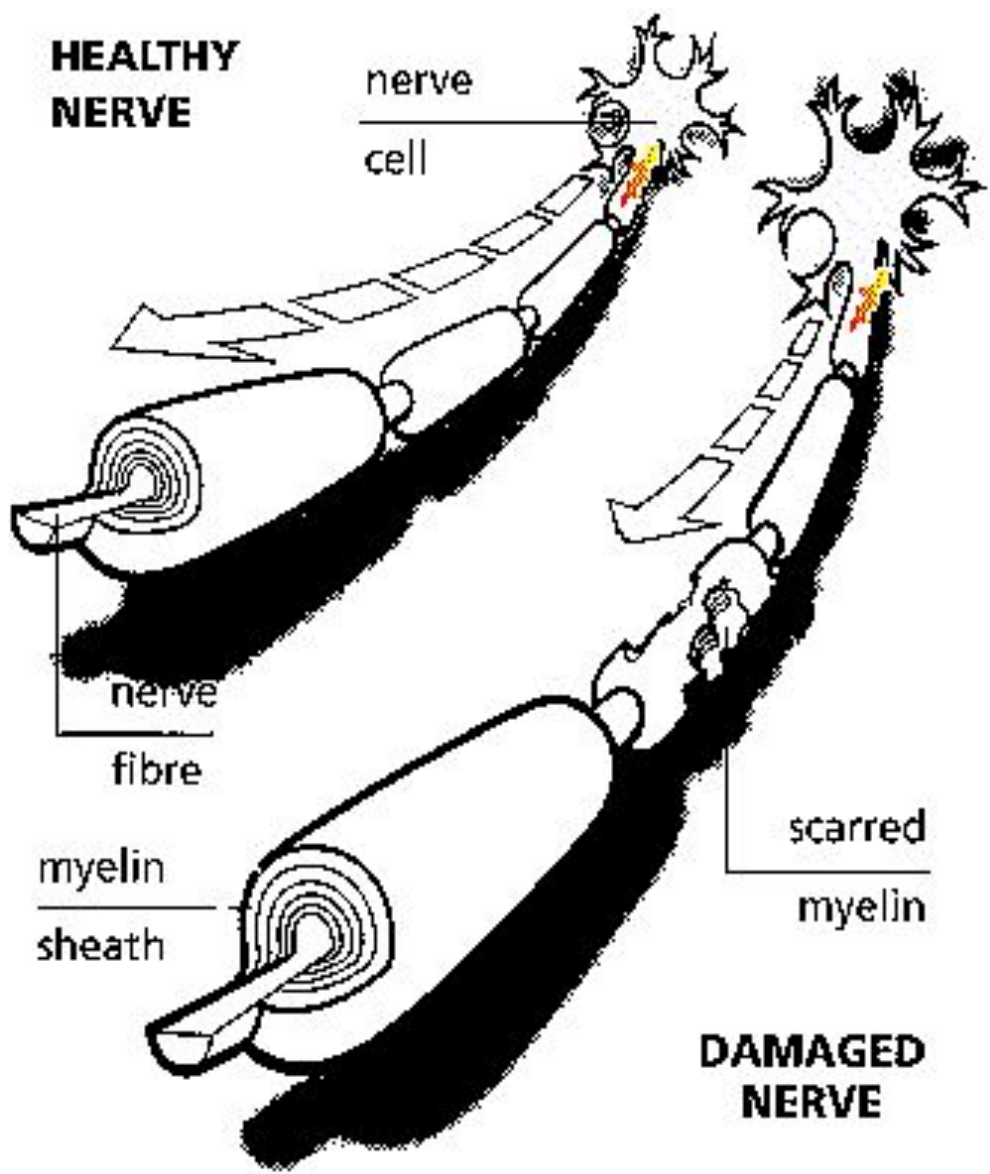
Эксайтотоксичность

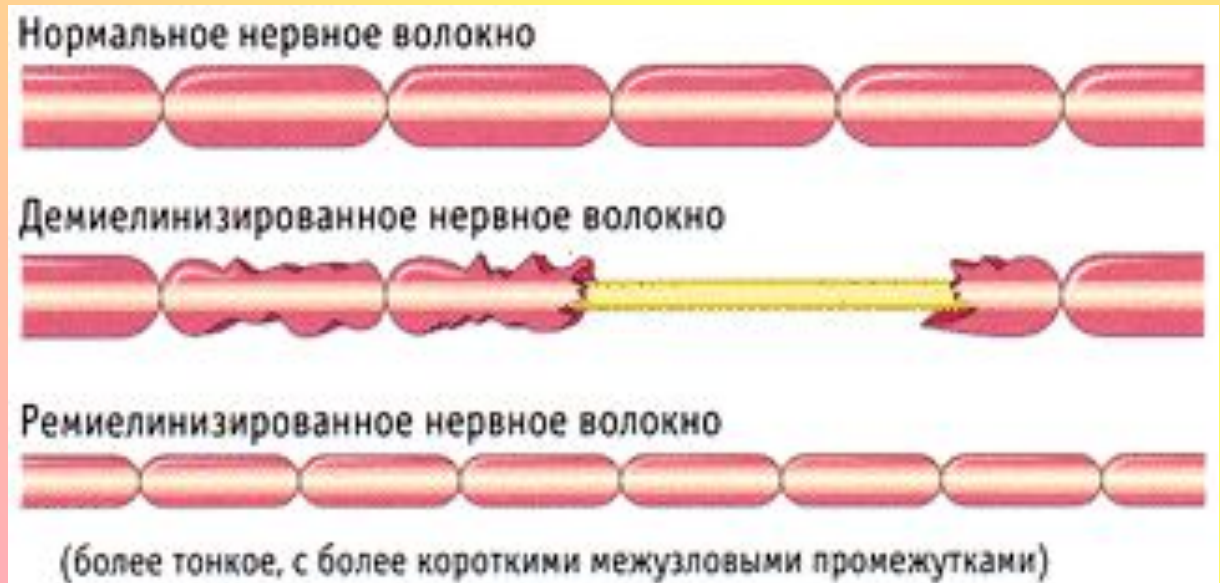
NMDA-рецептор



Пороговые нарушения мозгового кровотока (МК), приводящие к нарушению функции нейронов при очаговой церебральной ишемии



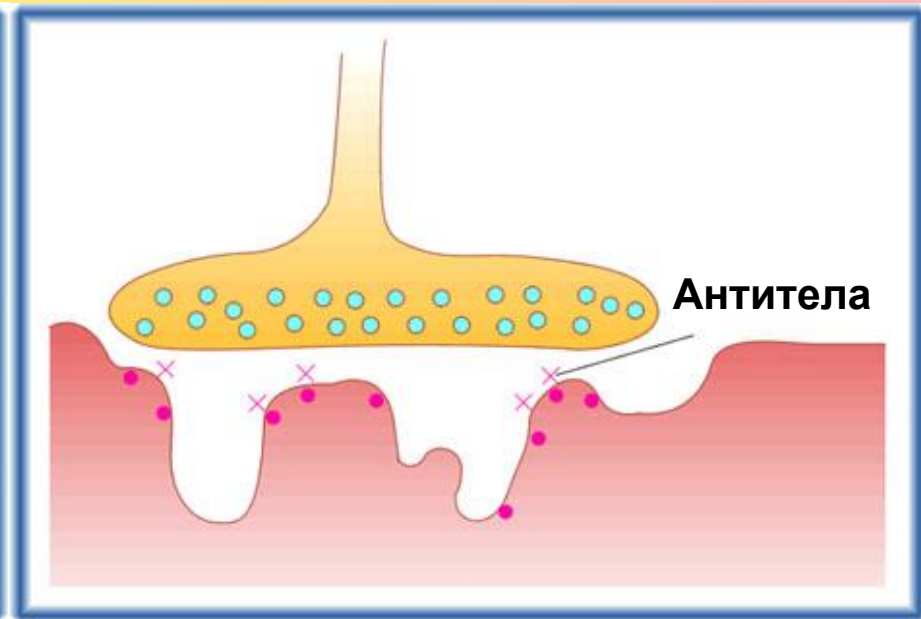




Аутоиммунные процессы в нервной системе



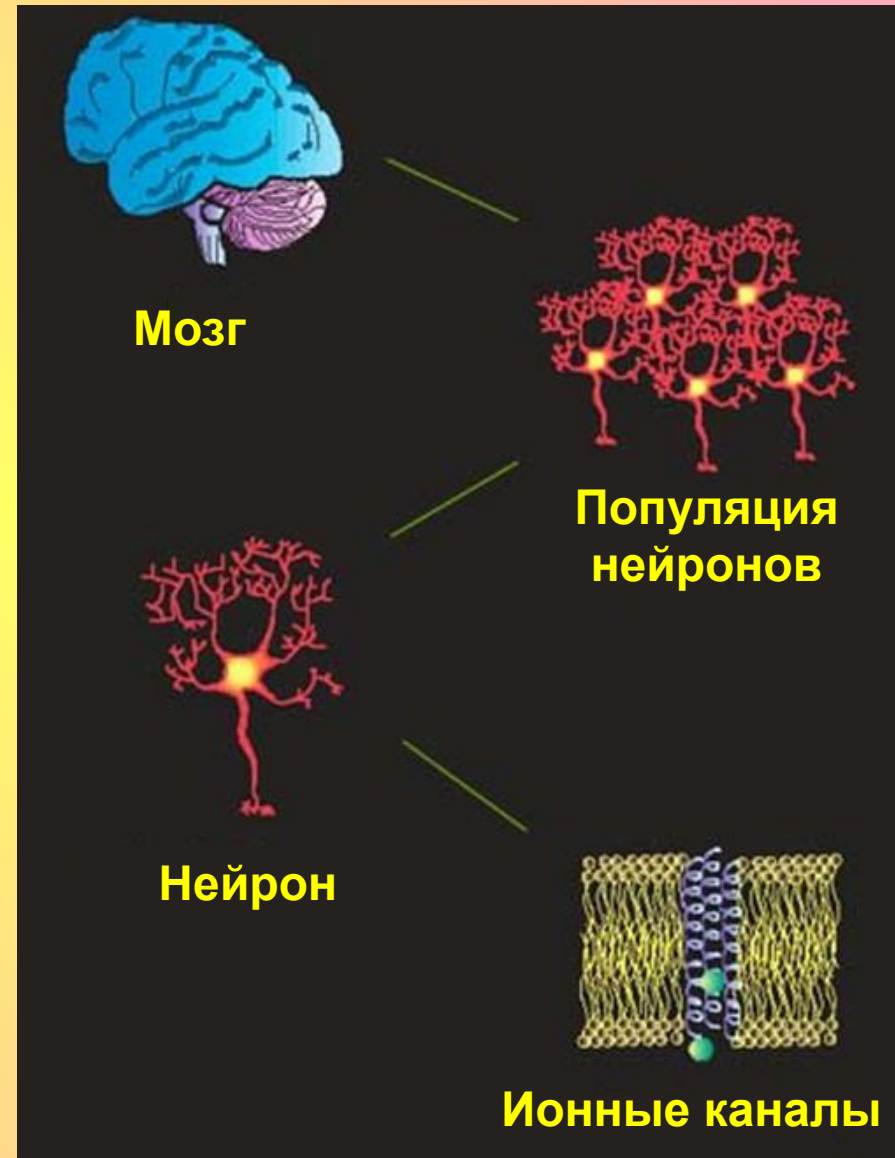
Норма



Myasthenia Gravis

Уровни нарушения функции нервной системы (по Г.Н.Крыжановскому)

- Нарушения на уровне нейронов
- Нарушения межнейронных взаимодействий
- Нарушение системных отношений



Нейродегенеративные процессы

Нейрон (норма)



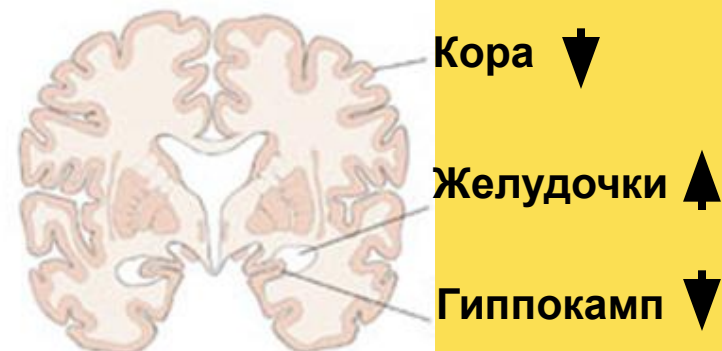
Поврежденный нейрон



Норма

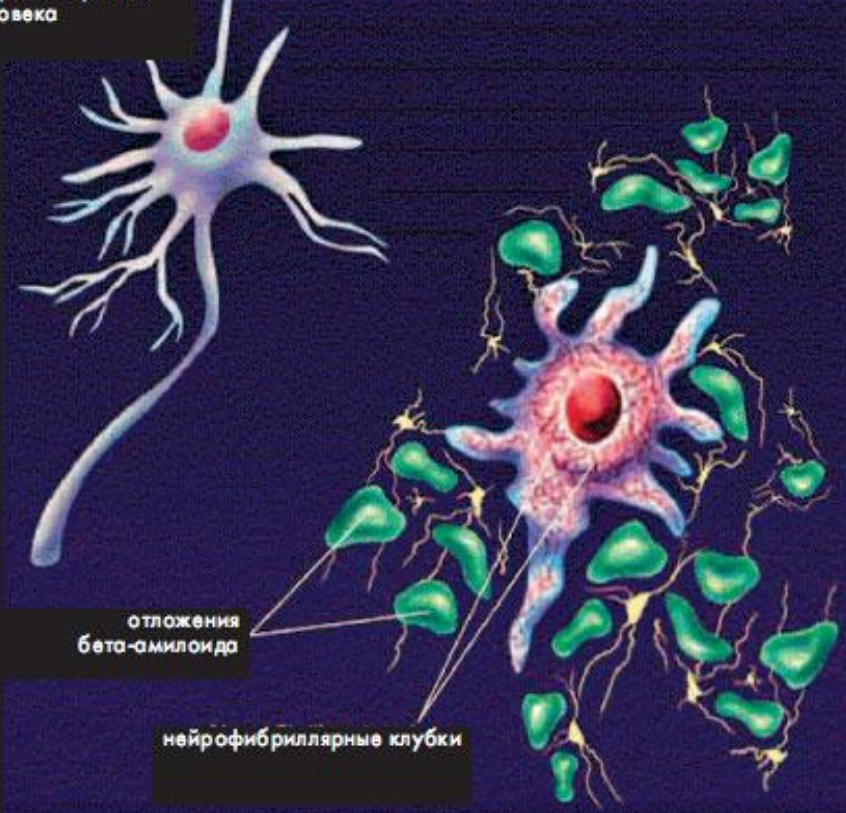


Болезнь Альцгеймера (мягкое течение)

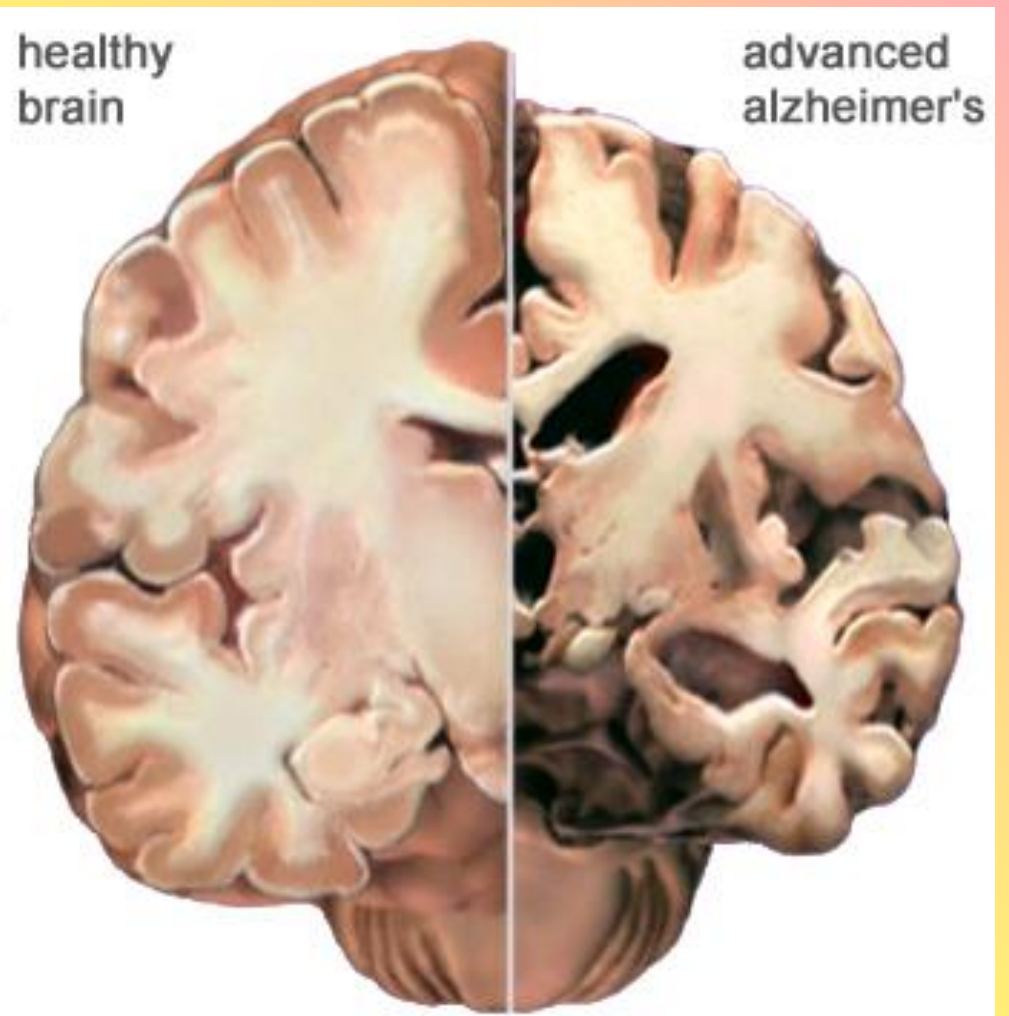


Болезнь Альцгеймера (тяжелое течение)





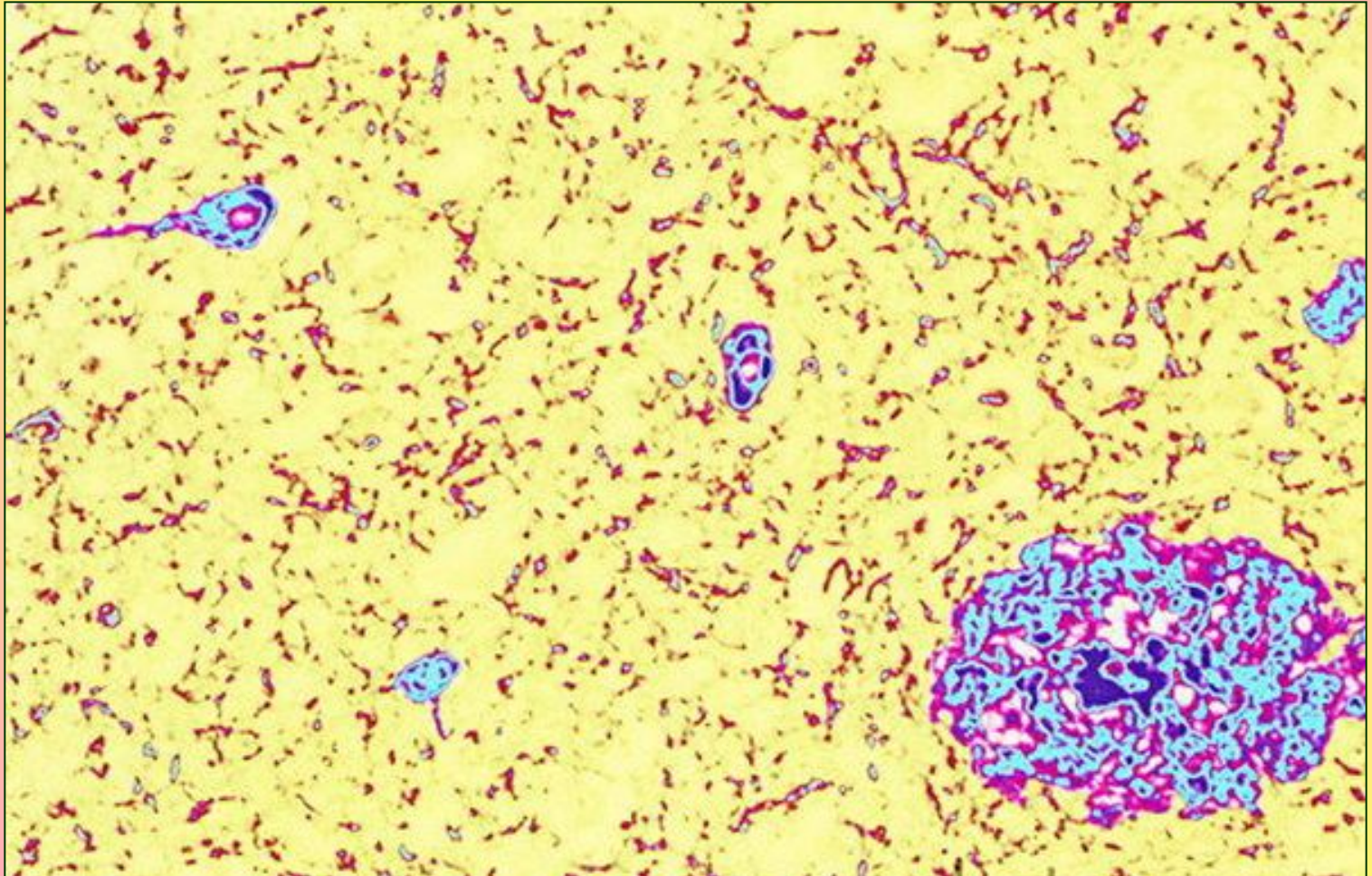
Нейрон здорового человека и пациента с болезнью Альцгеймера

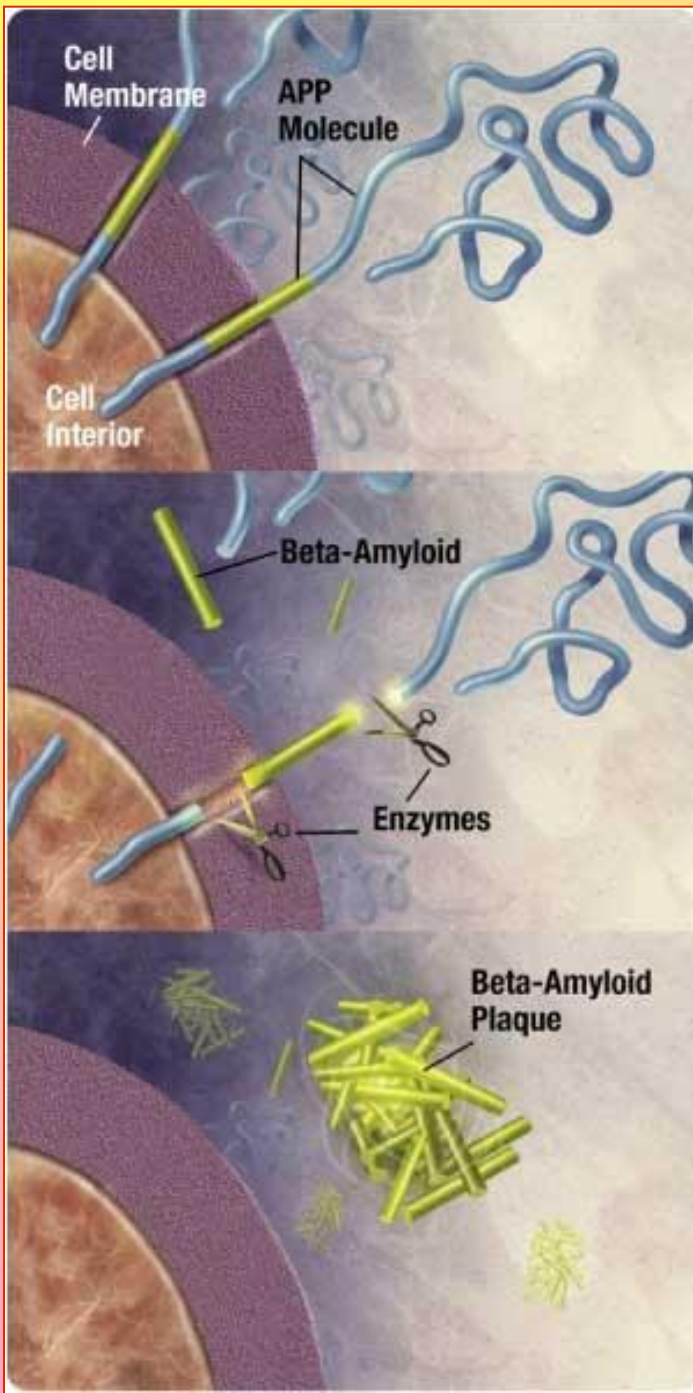


Справа – здоровые клетки, слева – поврежденные скоплениями бета-амилоида



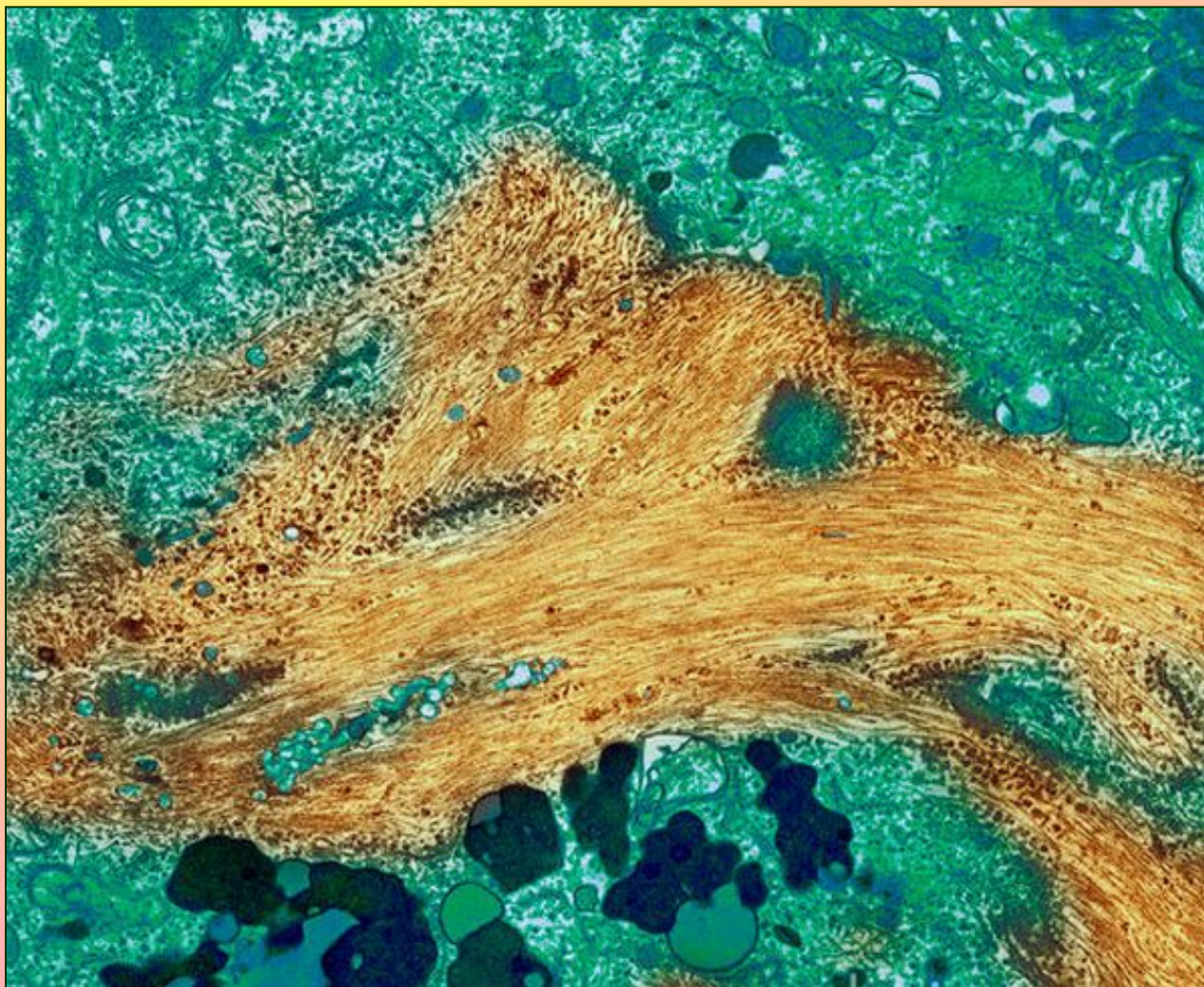
**Ткань мозга, поражённого болезнью
Альцгеймера; амилоидные бляшки
выделены синим и розовым**

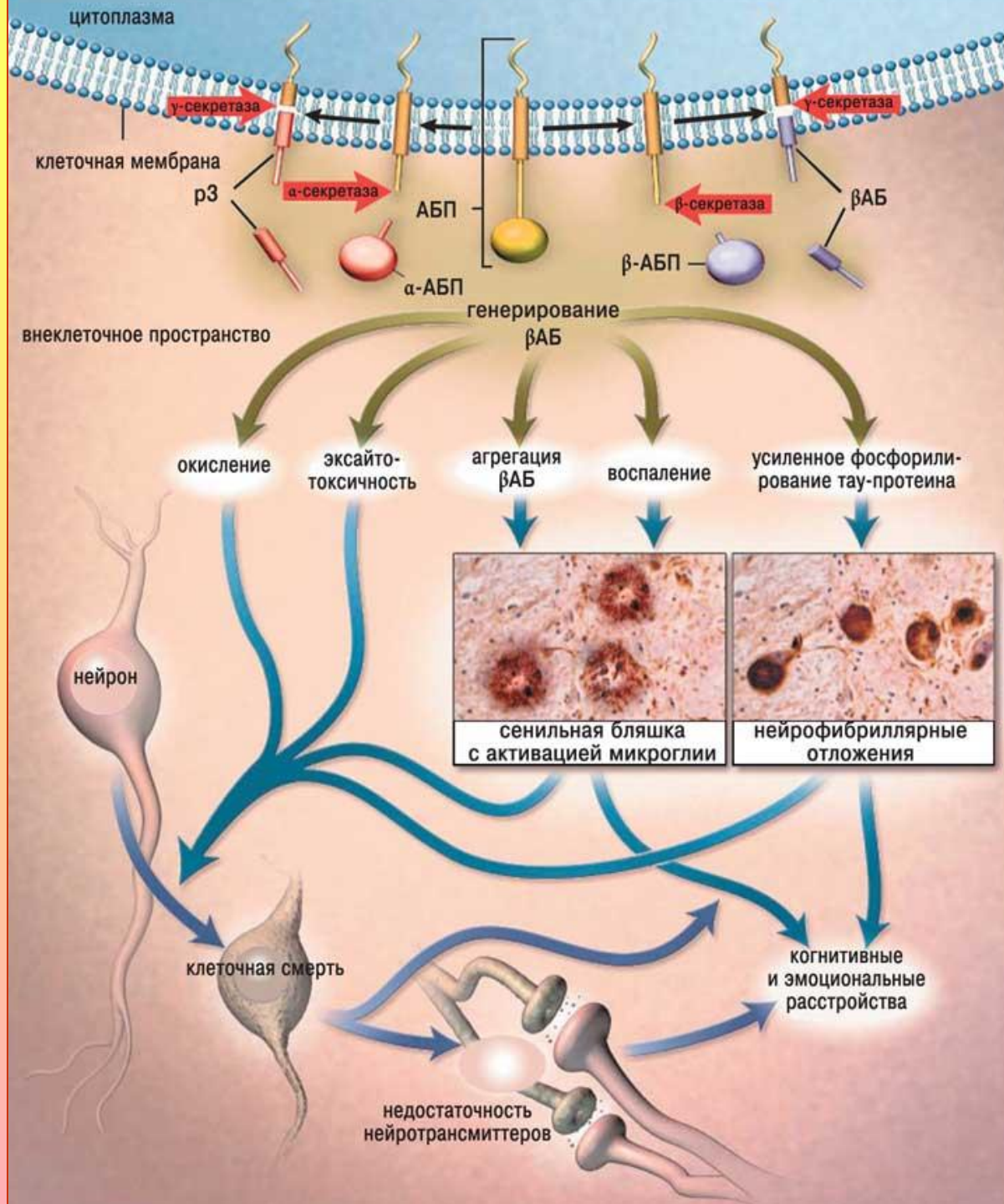




- Процесс формирования амилоидных тел (бляшек) из белка APP. Ферменты разрезают предшественник бета-амилоида на участки, один из которых играет ключевую роль в формировании сенильных бляшек при болезни Альцгеймера

Нейрофибрилярные клубки из тау-белка





клеточная мембрана

р3

АБП

α-АБП

β-АБП

βАБ

генерирование βАБ

внеклеточное пространство

окисление

эксайтотоксичность

агрегация βАБ

воспаление

усиленное фосфорилирование тау-протеина

нейрон

клеточная смерть

недостаточность нейротрансмиттеров

сенильная бляшка с активацией микроглии

нейрофибриллярные отложения

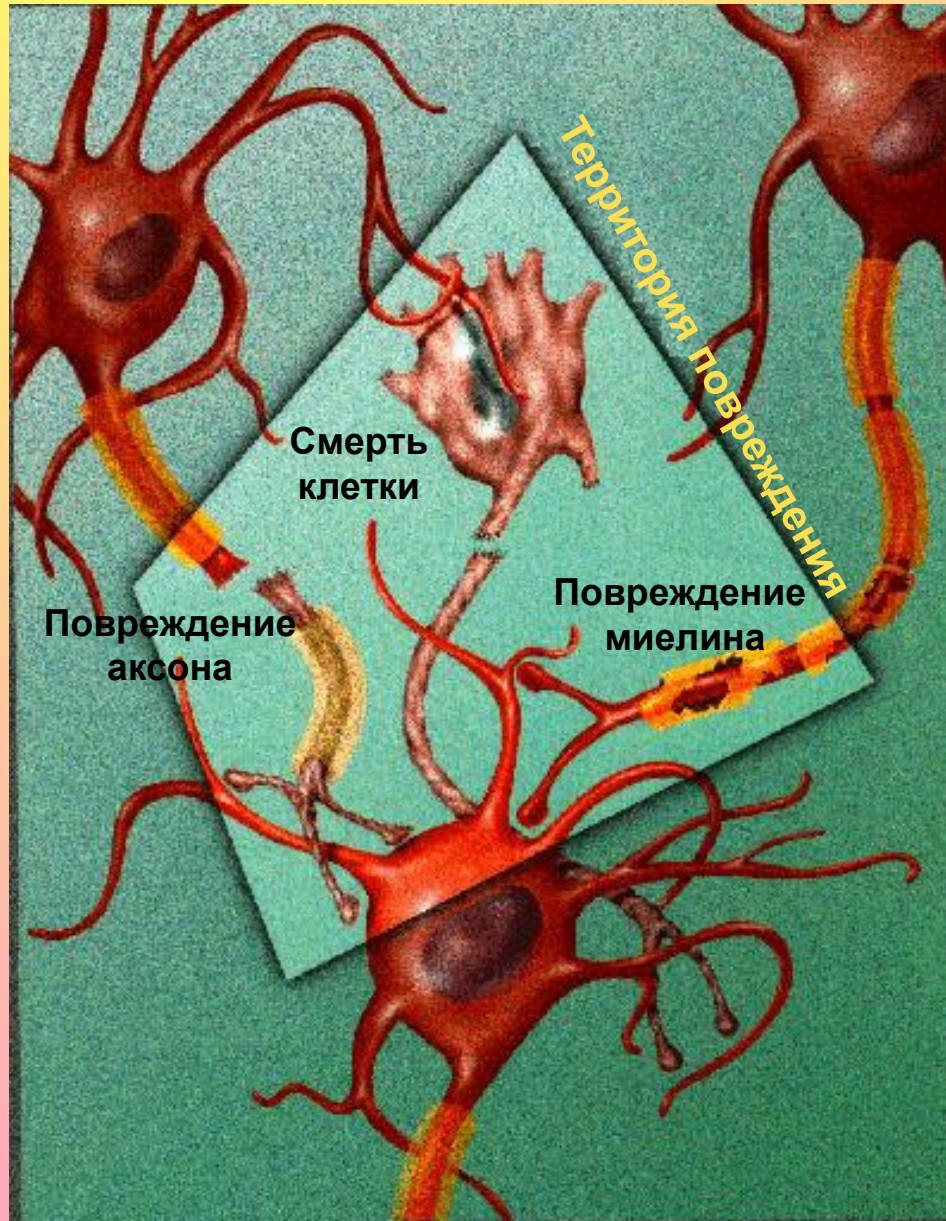
когнитивные и эмоциональные расстройства

Патологические процессы на уровне нейрона

- Гибель нейронов (некроз, апоптоз)
- Гиперактивация нейронов
- Снижение активности нейронов



Гибель нейронов



- Некроз
- Апоптоз

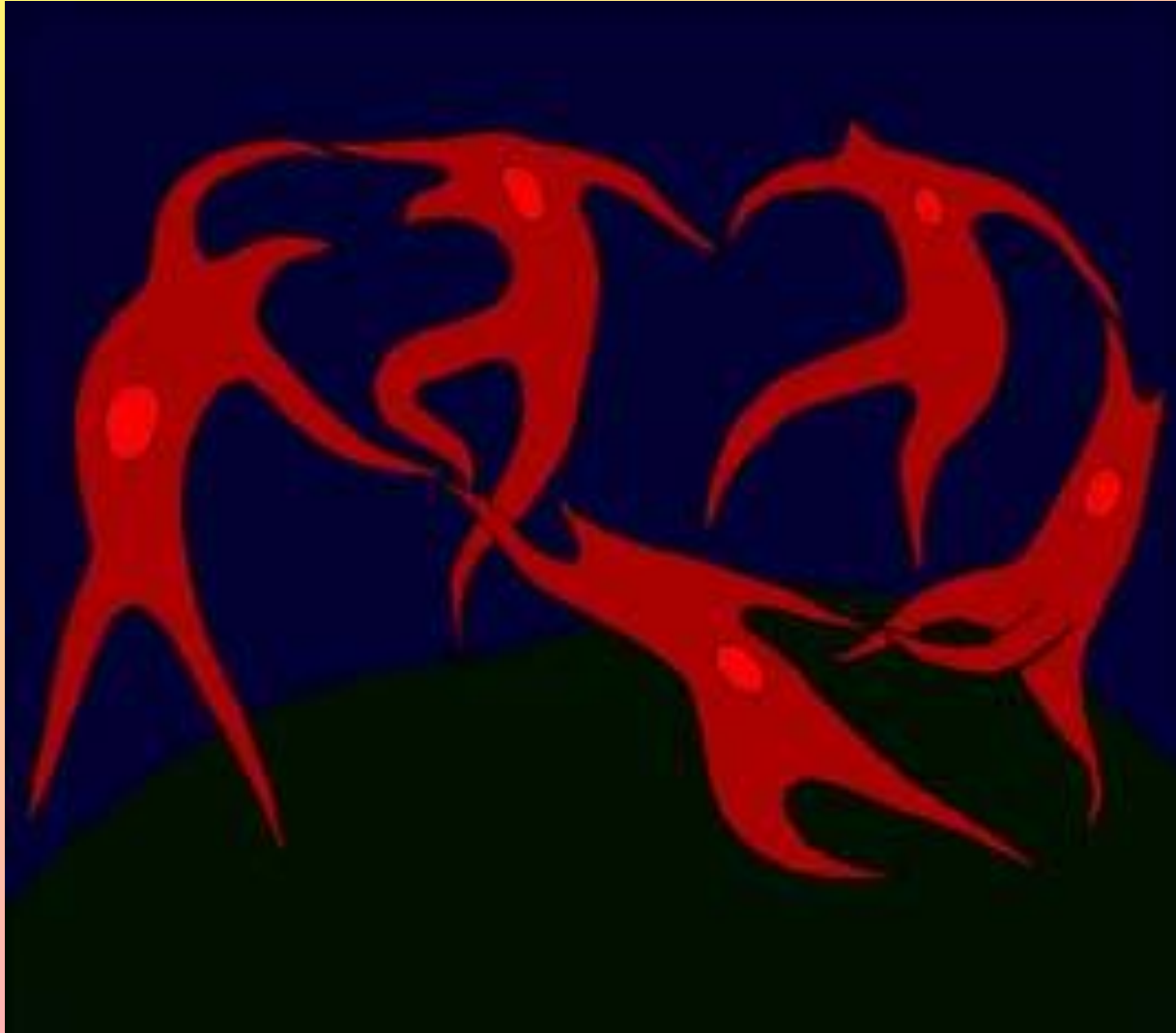
Механизмы гипервозбудимости нейронов

- Причины, приводящие к деполяризации
- ↓ тормозных медиаторов (ГАМК, глицин)
- Блокада тормозных рецепторов
- Стимуляция возбуждающих медиаторов
- ↓ потока афферентных импульсов

Механизмы повреждения на уровне нейрона

- Повреждение мембран (активация ПОЛ)
- Нарушение энергетического обмена
 - ↓ кислорода
 - ↓ субстратов (гипогликемия)
 - Разобщение окислительного фосфорилирования
- Нарушение транспорта ионов через мембрану
 - Электролитные нарушения
 - Влияние на каналы (анестетики)
 - Демиелинизация (аутоиммунный процесс, ожоги)
- Нарушение аксонального транспорта

Нарушение межнейронных взаимодействий

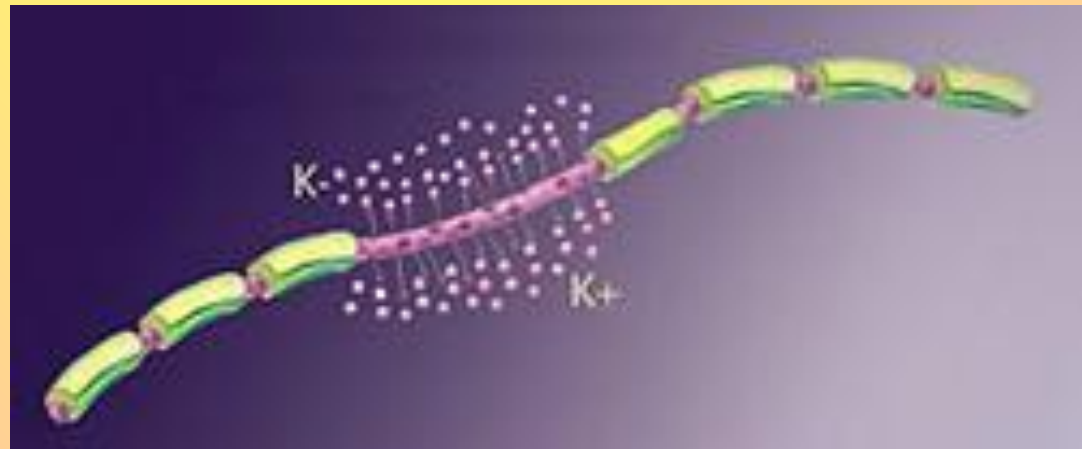


Механизмы нарушений межнейрональных отношений

- Нарушение синтеза и высвобождения медиатора
 - Дефицит энергии, субстрата и т.д.
 - Действие токсинов и т.д.
- Нарушение взаимодействия медиатора с рецептором
Фармакологические препараты
 - Миметики
 - Литики
- Нарушение удаления медиатора из синаптической щели
Фармакологические препараты
 - Антихолинестеразные
 - Ингибиторы MAO

Синдром денервации

Комплекс изменений, возникающий в постсинаптических нейронах, органах и тканях после выпадения нервных влияний



Патологические процессы в нерве при механическом повреждении

- демиелинизация (при сохранении аксонов – осевых цилиндров)
- дегенерация аксонов
- Валлеровское перерождение (дегенерация и распад нервного ствола дистальнее места повреждения и транссинаптическая дегенерация проксимального участка)
- образование травматической невромы
- Дегенерация нейрона

Изменения в тканях после денервации

- **Полное или частичное выпадение функции**
- **Частичная дедифференцировка**
- **Растормаживание денервированных структур**
- **Повышение чувствительности к нейромедиаторам**
- **Образование аутоантигенов**
- **Трофические расстройства**

Нейродистрофический процесс



Нейродистрофический процесс



*Франсуа Мажанди
(1783—1855)*

Нейродистрофический процесс

«Трофическая функция не имеет точной локализации; в организме нет нетрофических нервов...»



*Сперанский А.Д.
(1888 – 1961)*

- Трофика клетки - комплекс процессов, обеспечивающих жизнедеятельность клетки.
- Дистрофия клетки - расстройство трофики. Дистрофия клетки - типовой внутриклеточный патологический процесс.
- **Нейродистрофический процесс** - такое нарушение трофики, которое обусловлено выпадением или изменением нервных влияний.

- Обязательно при перерезке афферентных нервов возникают деструктивные изменения других (не только мышечных) тканей.
- Пример №1: при перерезке седалищного нерва у животных образуются деструктивные язвы в области скакательного сустава.

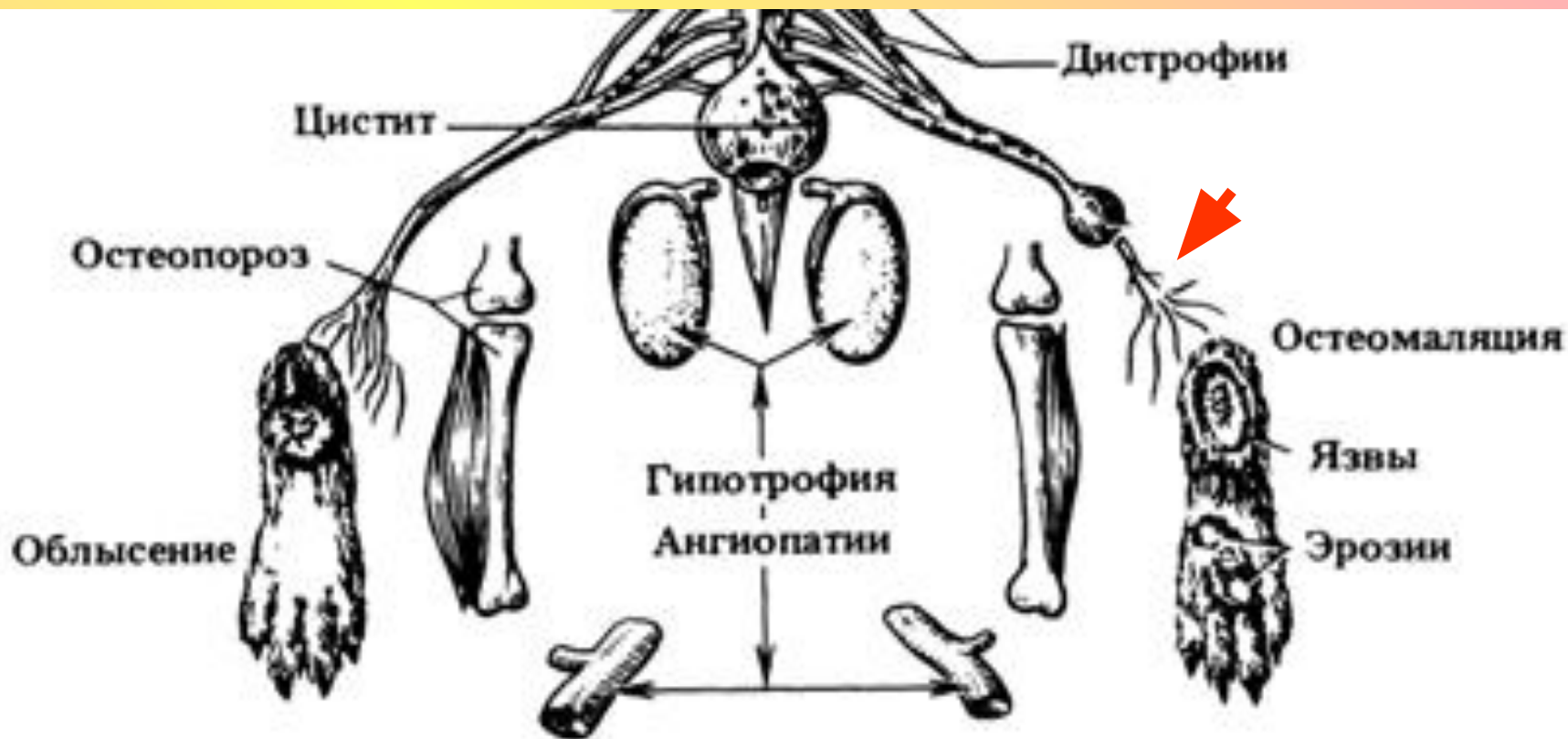
Пример №2 (опыт Мажанди):

- при перерезке 1-й ветви тройничного нерва у кролика развивается язвенный кератит, воспаление роговицы, врастание в роговицу сосудов. Врастание в роговицу сосудов есть следствие патологического растормаживания - исчезает фактор, который тормозит рост сосудов, и появляется фактор, который стимулирует этот рост.

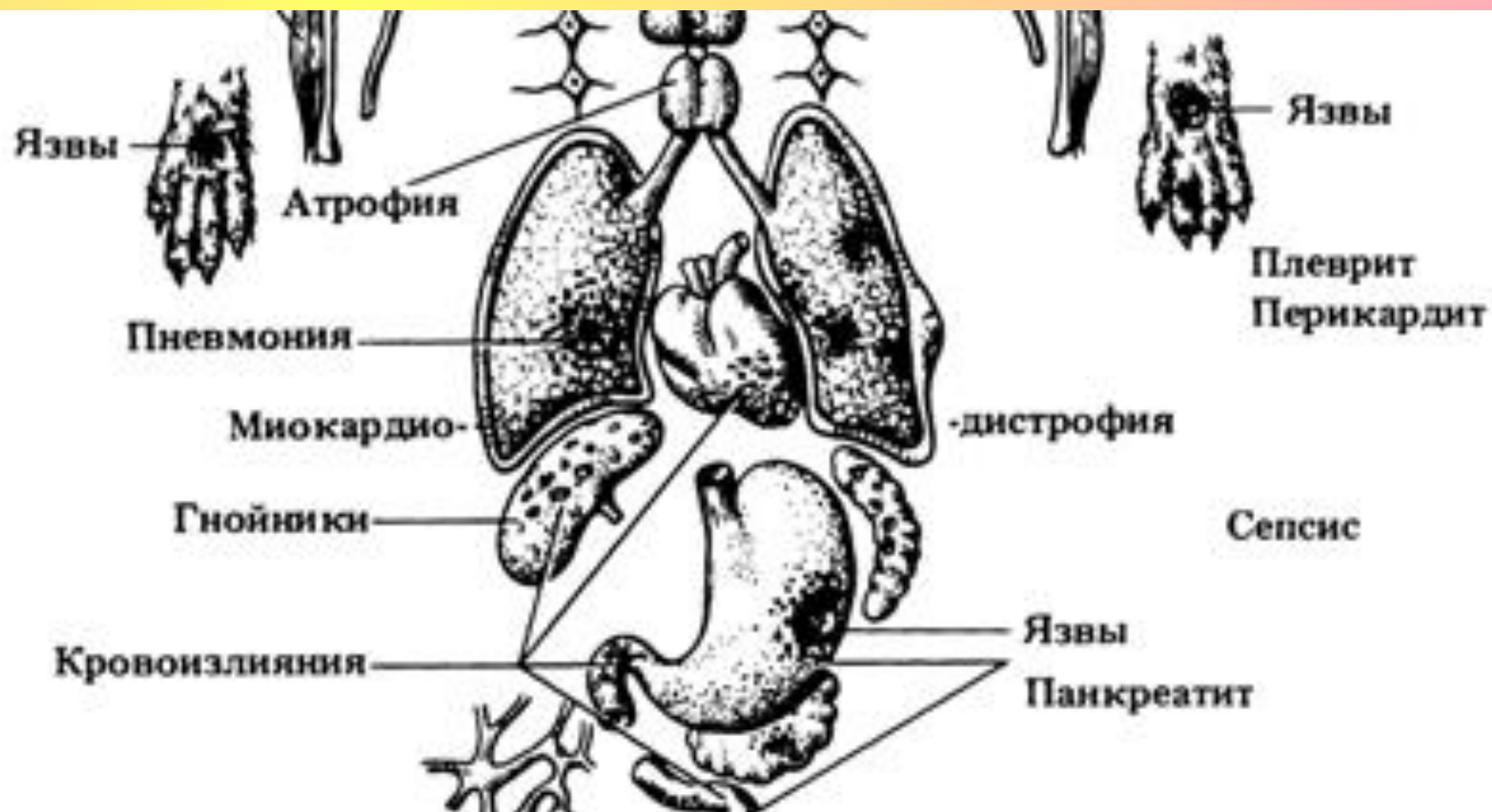
Язвенный кератит у кролика



Нейродистрофия



Нейродистрофия



Механизмы нейродистрофического процесса

- Снижение функции ткани
- Повышение чувствительности к гуморальным медиаторам (в т.ч. к вазоконстрикторам)
- Повышение симпатической иннервации (рубец, неврома)
- Образование аутоантигенов
- Нарушение трофической функции НС

Выпадение нервной стимуляции связано с:

- 1) нарушением выделения или действия нейромедиатора;
- 2) нарушением выделения или действия комедиатора (который в норме действует совместно и увеличивает эффект медиаторов);
- 3) нарушением выделения или действия трофогенов.

Трофогены - макромолекулярные соединения преимущественно белковой природы, которые поддерживают трофику клетки.

Источники трофогенов:

- Нейроны. Из них трофогены с аксоплазматическим током движутся в клетки - реципиенты (другие нейроны или тканевые клетки).
- Клетки периферических тканей - из них трофогены идут в нейроны с ретроградным аксо-плазматическим шоком.
- Глиальные и шванновские клетки - они обмениваются трофогенами с нейронами.

В норме трофогены - это белки, которые: способствуют росту, дифференцировке, выживанию нейронов и соматических клеток, они также называются **нормотрофогены**.

Механизмы нейродистрофических процессов

- **Недостаточное образование трофогенов**
- **Нарушение действия трофогенов**
- **Образование патотрофогенов**

Нейродистрофия

Трофогены:

- фактор роста нервов
- мозговой нейротрофический фактор
- цилиарный нейротрофический фактор
- фактор роста фибробластов
- эпидермальный фактор роста ...

- При патологии в нервной системе образуются патотрофогены, т.е. вещества, которые индуцируют устойчивые патологические изменения.
- Пример: в эпилептических нейронах синтезируются патотрофогены, которые могут индуцировать приступ эпилепсии.
- Патотрофогены могут распространяться по нервной системе. Это один из механизмов патологического процесса.

- В денервированных мышцах формируется дистрофический процесс, возникает денервационный синдром, развивается феномен «спрутинг» (разрастание в мышце нервных волокон из-за местного образования новых трофогенов).



Терминальный спрутинг –
(англ. sprout – отросток)



Коллатеральный
спрутинг

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЗВЕНЬЯ НЕЙРОДИСТРОФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА:

- 1) сосудистые изменения в тканях;
- 2) нарушение микроциркуляции (гиперемия и т.д.);
- 3) патологическая проницаемость сосудистой стенки;
- 4) нарушение транспорта в клетку питательных веществ и кислорода;
- 5) измененные ткани приобретают аутоантигенные свойства;
- 6) инфицирование и воспалительные процессы в тканях.

Генерализованный нейродистрофический процесс наблюдается довольно часто. Включает в себя:

- 1) поражение десен, язвы, стоматит;
- 2) выпадение зубов;
- 3) эрозии и кровоизлияния в слизистой желудка;
- 4) кровоизлияния в легких;
- 5) эрозии и кровоизлияния в кишечнике
(бывают регулярно при различных нервных повреждениях).

Нарушение межсистемных отношений в ЦНС



Ухтомский А.А.
(1875-1942)

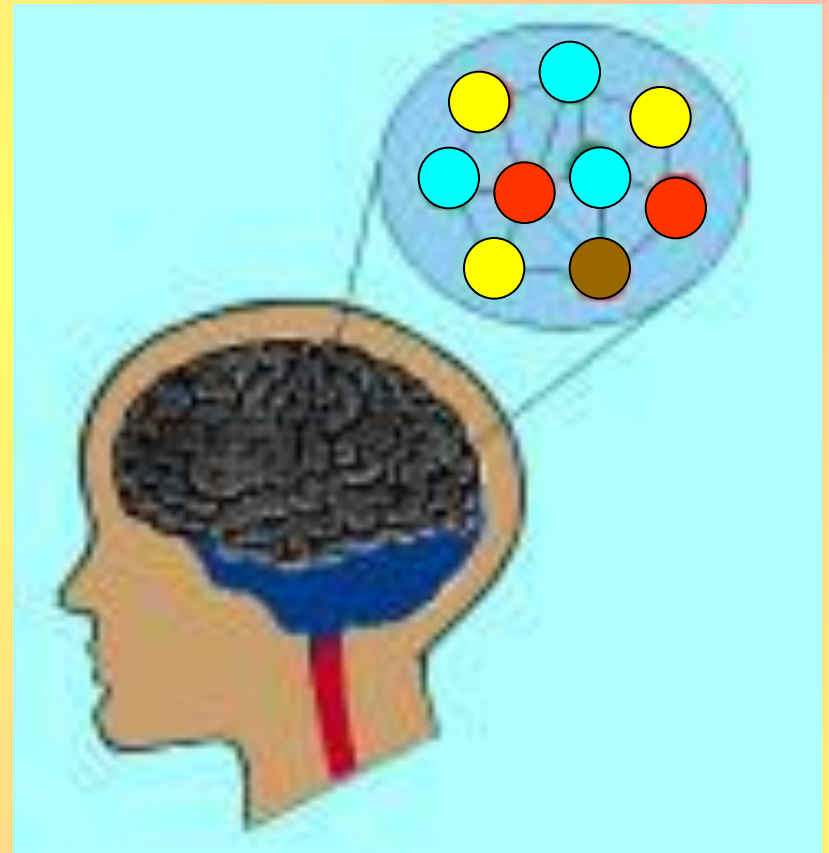
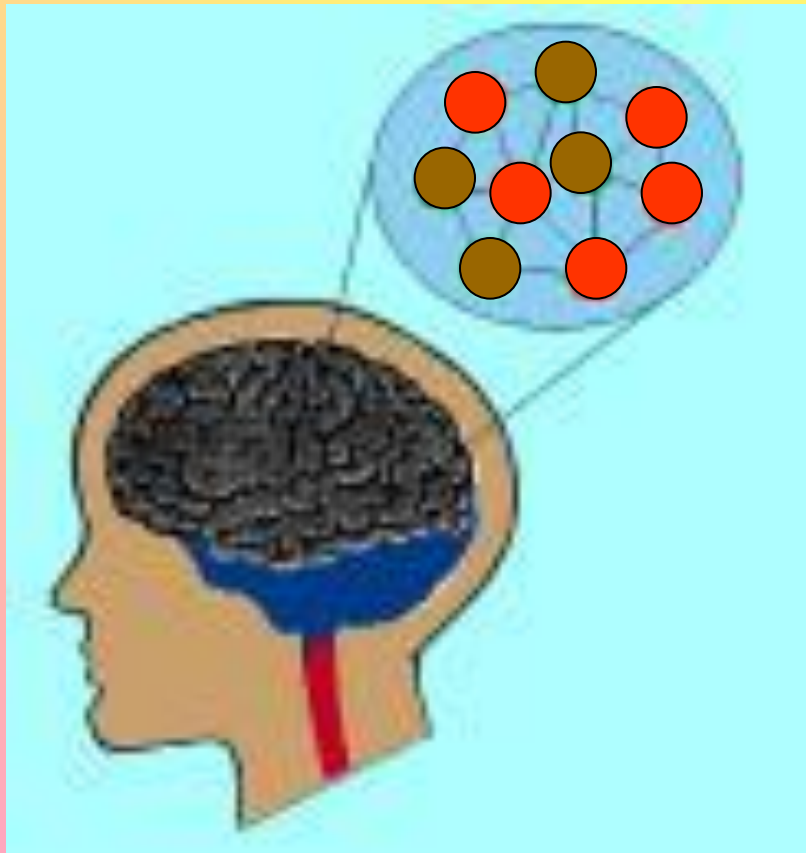
Принцип доминанты в ЦНС:

**Сопряженное торможение
одних систем является
необходимым условием
работы других систем.**

Нарушение межсистемных отношений в ЦНС

Норма

Патология



Специфические механизмы защиты - Антисистемы

- Специфические антисистемы - структурно-функциональные антиподы по отношению к патологическим системам
- А/с избирательным образом предотвращает развитие соответствующей патологической системы или подавляет ее деятельность
- А/с активируется патогенным агентом или самой П/с
- А/с эволюционно преформирована либо возникает при появлении П/с
- Результатом активации А/с является выделение субстанций или активизация нейрональных связей

Антиноцицептивная антисистема, или эндогенная система подавления боли

- Эволюционно преформирована
- активируется при возникновении патологической боли
- В ликвор выделяются β -эндорфины, энкефалины, вызывающие аналгезию, торможение болевых сигналов в задних рогах спинного мозга и подавляющие возникновение субъективного ощущения чрезвычайной боли

Антиэпилептическая антисистема

- Выделение пептидов, томоозящих эпилептическую активность коры головного мозга

Специфические защитные механизмы

Недостаточность антисистем (генетически обусловленная или приобретенная) является предрасполагающим фактором и условием развития патологического процесса

Физиологическая система

- Определение:
- Результатом ФС является необходимая организму адаптация

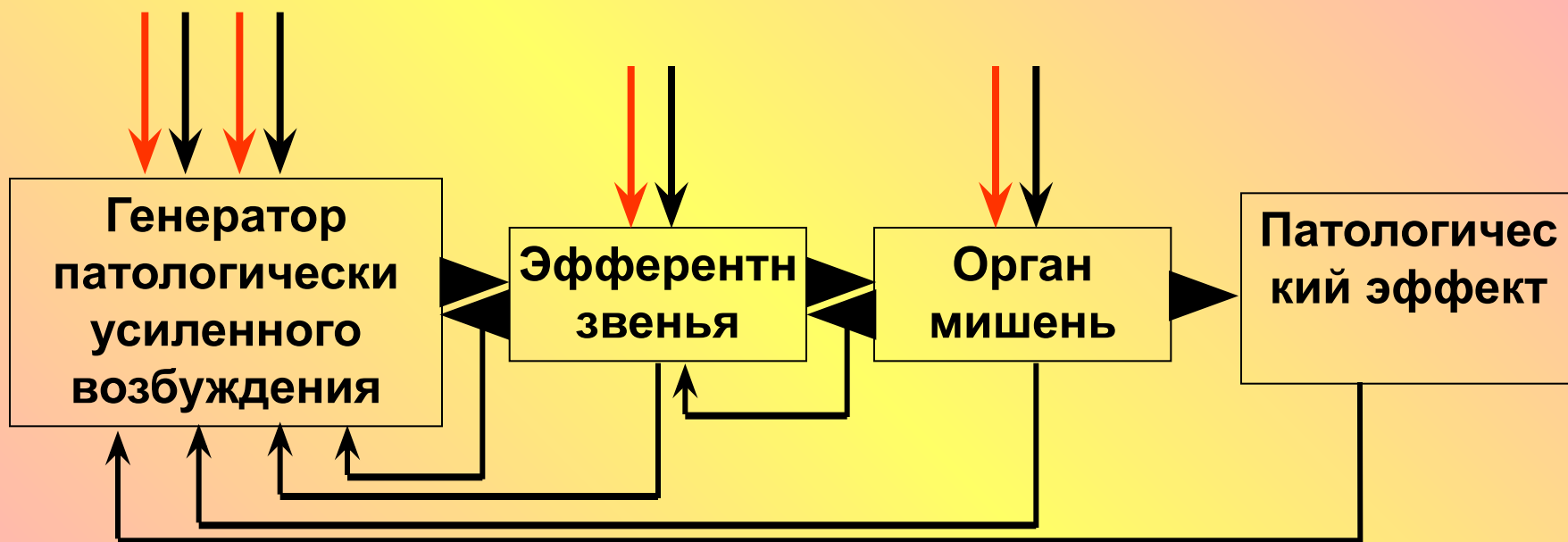
Патологическая система

1. Патологическая динамическая организация гиперактивных нейронов (ГПУВ) представляет собой систему с ненормальной деятельностью и имеет негативное, патогенное значение для организма. Генератор приобретает способность существенным образом влиять на другие структуры ЦНС и вовлекает их в формирование патологической системы.

Патологическая система

- 2. Возникновение патологической системы возможно на базе физиологической системы, если в ней нарушены процессы торможения. Например, у взрослого человека в связи с развитием тормозных процессов в норме не проявляются рефлексy спинального автоматизма, рефлексy Бабинского, сосательный рефлекс. Патология тормозного контроля приводит к их появлению у взрослого пациента в результате растормаживания.

Организация патологической системы



Примеры патологических систем

- Экспериментальный чесательный патологический рефлекс
- Насильственные гиперкинезы при психических и неврологических заболеваниях (гемибаллизм, атетозы, тремор, ригидность)
- Спинальный автоматизм
- Эпилептическая система

Механизмы образования патологических систем

- Главное условие образования п/с – наличие очага гиперактивности, влияющего на другие отделы ЦНС и вовлекающего их в свою организацию. Детерминанта патологической эпилептической системы – очаг гиперактивности нейронов с единым пиком активности.
- Детерминанты особенно легко возникают при нарушениях механизмов контроля и регуляции, недостаточности тормозных механизмов. Поэтому п/с плохо или вообще не контролируется.

Проявления патологических систем

В виде неврологических синдромов:

- **Простых**, когда в состав п/с входят немногие образования ЦНС: под действием столбнячного токсина в процесс вовлекаются нейроны, периферические нервные пути и мышцы как орган эффектор (мышечная ригидность).

Проявления патологических систем

- **Сложных**, включающих в себя многие отделы ЦНС. Паркинсонизм: акинезия, ригидность, тремор.

Акинезия –ограничение произвольных движений, или их полное отсутствие (базальные ганглии). Интеграция возбуждений от коры в норме происходит благодаря дофаминэргической продукции. Дефицит дофамина как результат нарушений в базальных ганглиях приводит к нарушению планирования произвольных движений

Ригидность – усиление тонических рефлексов растяжения из-за гипертонуса мышц

Тремор – дрожание нижних конечностей, губ, пальцев рук

Акинезия, ригидность, тремор - симптомы избыточной возбудимости двигательной системы из-за ее растормаживания

Другие проявления дефицитности торможения

- Атетоз – «червеобразные» движения пальцев
- Гемибаллизм – крупноразмашистые движения конечностей
- Хорея – быстрые мышечные подергивания

Болевая или ноцицептивная система

- Это пример полиморфной физиологической системы, в него входят многие простые симптомы и синдромы, обусловленные включением многих образований ЦНС
- Боль – сложное неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани.
- Цель существования физиологической болевой системы - защита организма от долговременного влияния вредных факторов, угрожающих здоровью и даже жизни, путем информирования об опасности.

Компоненты боли

- **Сенсорно-дискриминативный компонент** (ощущение и сравнение боли с ожогом, холодом, уколом)
- **Эмоциональный компонент** (всегда неприятна)
- **Вегетативный компонент** (связан с изменением тонуса сосудов, появлением вегетативных рефлексов тошноты, рвоты, потоотделения, падения АД)
- **Двигательный компонент** (как рефлекс отдергивания, избегания или защиты в виде мышечного напряжения)
- **Психомоторный компонент** (выражение боли – от сморщивания до крика)
- **Когнитивный компонент** (сравнение боли с прежде испытываемыми болями, ее распознавание)

Происхождение боли

- Периферическая, т.е. связана с раздражением ноцицепторов
- Нейропатическая, связанная с повреждением нервов (каузалгии при невромах)
- Центральная – обусловлена возникновением ГПУВ в каком-либо отделе ноцицептивной системы, тогда ФС превращается в ПС

Патологическая болевая система, или болевой синдром, или патологическая алгическая система (ПАС)

- Основана на физиологической системе, преформирована.
- Главный биологический критерий, отличающий патологическую боль от физиологической – ее дизадаптивное и патогенное значение для организма:
- Патологическая боль приводит к повреждению в ССС, внутренних органах, микроциркуляторном русле, дистрофии тканей, изменению деятельности вегетативной н.с., нервной, эндокринной, иммунной систем

Причины превращения ноцицептивной системы в патологическую алгическую систему

- Длительная болевая стимуляция с периферии, с поврежденных нервов способствует возникновению ГПУВ
- Недостаточность торможения (стрихнин, столбнячный токсин нарушают торможение и способствуют возникновению ГПУВ)
- Деафферентация нейронов вследствие пересечения нервов приводит к возникновению фантомных болей, ГПУВ локализуется в спинном мозге

Антиноцицептивная система

- Это функциональная физиологическая система для контроля деятельности ноцицептивной организации.
- Представительство: в спинном мозге, головном мозге (указать, какие это структуры). В эксперименте стимуляция этих областей эл.током подавляет боль. Включаясь при чрезмерных ноцицептивных раздражениях, АС ослабляет поток импульсов, уменьшает интенсивность боли.
- Недостаточность и неэффективность функционирования антиноцицептивной системы может стать причиной превращения болевого ощущения в патологическую боль

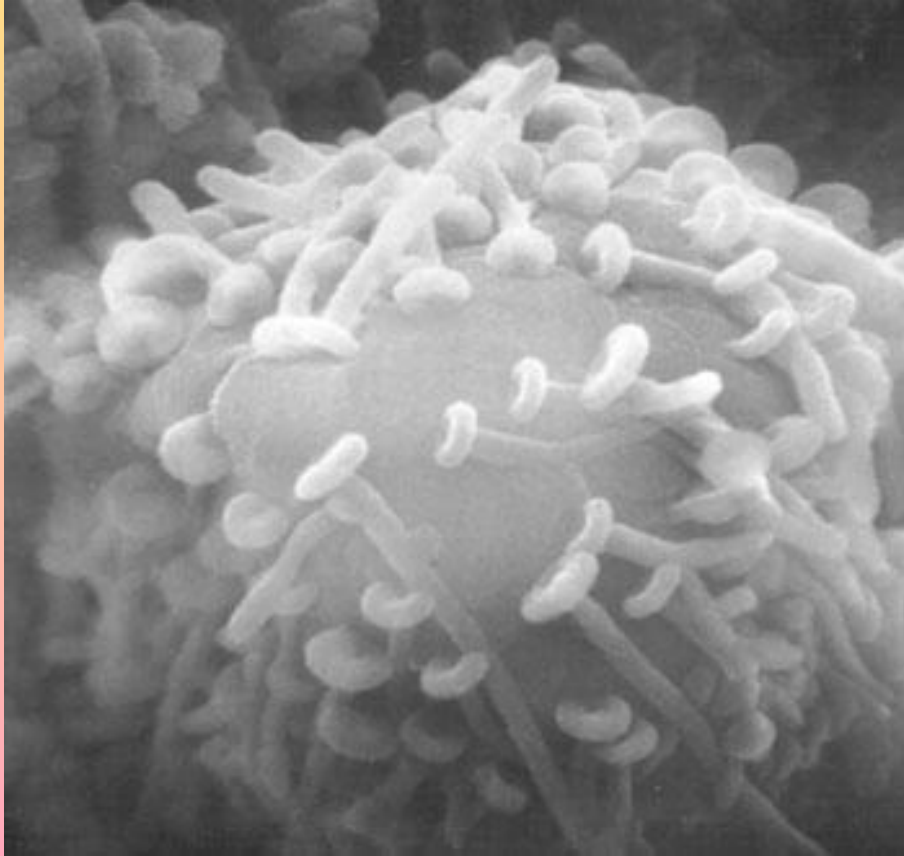
Основные отличия патологической системы от физиологической

- Биологически отрицательное (патогенное) значение**
- Система устойчива и сохраняется до тех пор пока имеется генератор патологически усиленного возбуждения (ГПУВ)**
- Деятельность системы не соответствует раздражителю**

Механизмы компенсации при патологии нервной системы

- **Функциональная взаимосвязь и взаимозаменяемость нейронов (другое полушарие)**
- **Дублирование афферентных и эфферентных систем**
- **Защитное торможение (диффузное и селективное)**

Механизмы компенсации при патологии нервной системы



- Реорганизация синаптического аппарата
- Гиперсенситивность нейронов



НЕВРАЛГИЯ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Невралгия тройничного нерва

- хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с ремиссиями и обострениями, характеризующееся чрезвычайно интенсивной, стреляющей болью в зонах иннервации третьей, второй и, крайне редко, первой ветвей тройничного нерва (ТН).
- Синонимы НТН: "болевой тик", "болезнь Фотергилла".

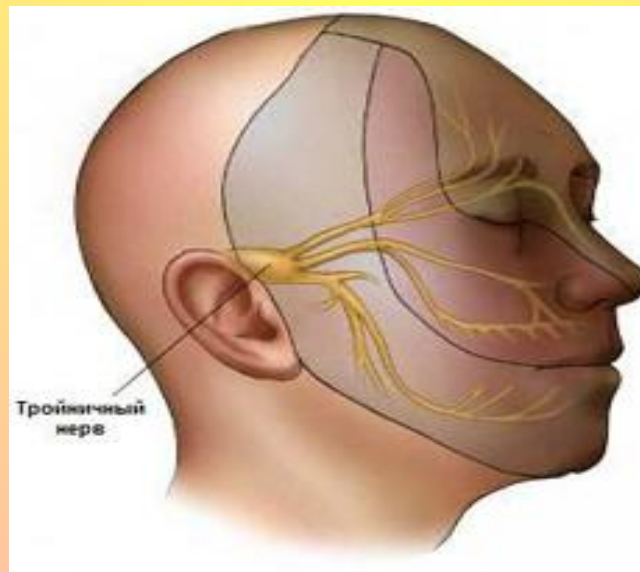
Тройничный нерв

- Тройничный нерв – пятый по счету из двенадцати пар черепно-мозговых нервов.
- Функция нерва – обеспечение чувствительности в области лица.

Тройничный нерв

У тройничного нерва имеется три ветви:

- Первая ветвь обеспечивает чувствительность глаза, верхнего века и кожи лба.
- Вторая ветвь обеспечивает чувствительность нижнего века, щёк, ноздрей, верхней губы и верхней десны.
- Третья ветвь обеспечивает чувствительность нижней челюсти, нижней губы, десны и некоторых жевательных мышц.



Невралгия тройничного нерва

Существует деление невралгии (воспаления) на две формы:

- первичную (эссенциальную, идиопатическую, типичную);
- вторичную (симптоматическую). включает в себя компрессионную (корешковую) и центральную формы.

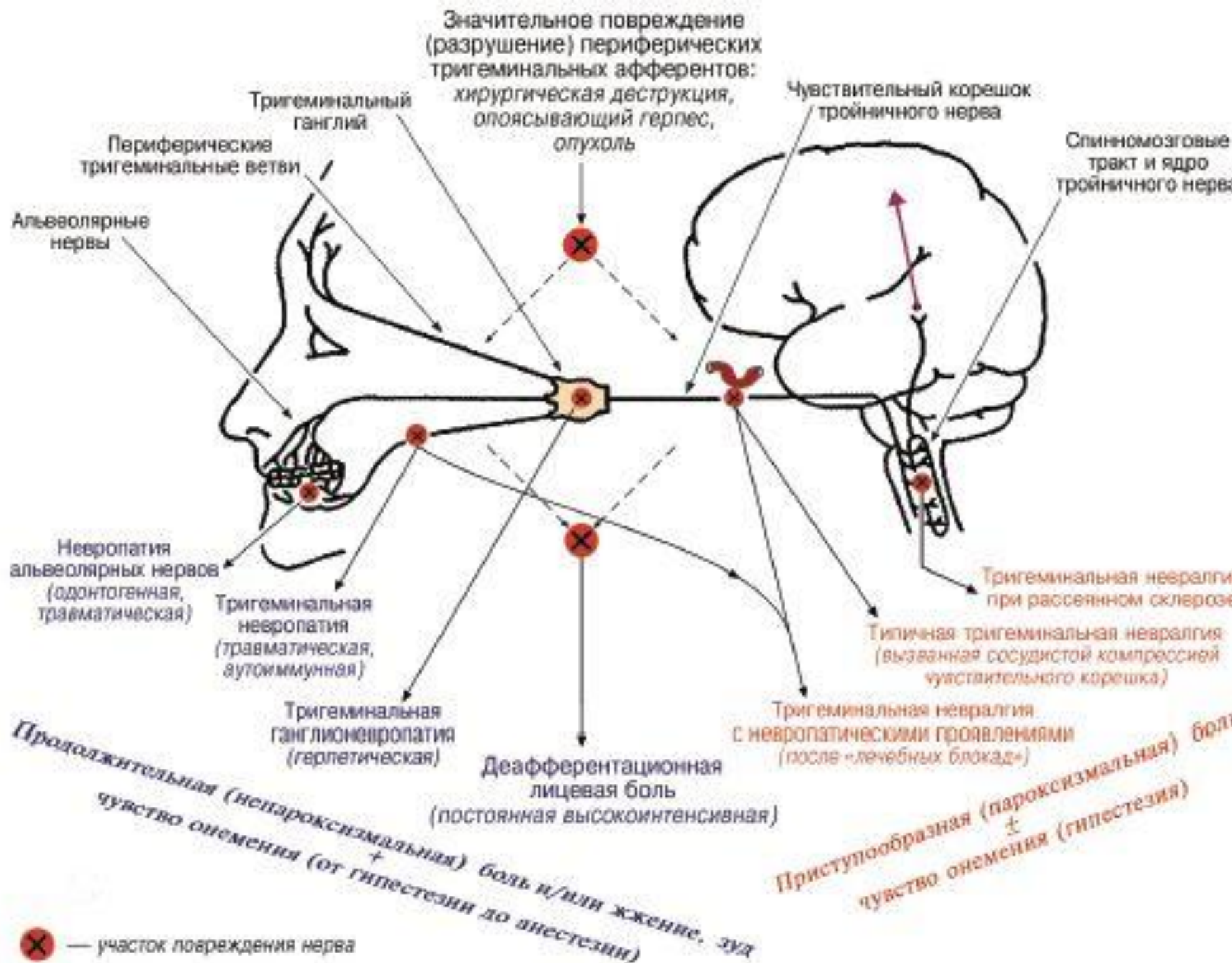
К первой относят невралгию тройничного нерва, которая развивается вне зависимости от какого-либо возникшего ранее болезненного процесса, ко второй - симптомокомплексы, являющиеся осложнением первичного заболевания.

Также предложено деление невралгий тройничного нерва на две основные группы:

- воспаление тройничного нерва преимущественно центрального генеза, т. е. с преобладанием центрального компонента;
- невралгия тройничного нерва преимущественно периферического генеза, т. е. с преобладанием периферического компонента.

Невралгия тройничного нерва

- Типичная НТН дебютирует на 5-м десятилетии жизни, встречается чаще у женщин, чем у мужчин. Обычно страдает правая сторона лица (60%), реже — левая (28 %), крайне редко отмечается двустороннее поражение (2%).
- Чаще (80%) компрессия тригеминального корешка в зоне его входа в мозговой мост обусловлена патологически извитой петлей верхней мозжечковой артерии. Этим объясняется тот факт, что НТН возникает в пожилом и старческом возрасте и практически не встречается у детей. В остальных случаях указанная компрессия вызвана опухолями мостомозжечкового угла и бляшками рассеянного склероза.



Теория "ворот боли" Мелзака и Уолла (1965)

- Теория "ворот боли" объясняет пароксизмальные тригеминальные боли следующим образом. При компрессии корешка ТН патологически извитой верхней мозжечковой артерией волокна глубокой чувствительности подвергаются демиелинизации. Импульсы, возникающие при движениях нижней челюсти, сокращениях мимических и жевательных мышц, в норме осуществляющие антиболевую функцию, в условиях переключения на волокна типа С (поверхностной чувствительности) способствуют выделению возбуждающего вещества Р и прохождению ноцицептивных (болевых) импульсов через синаптическую щель.

Симптомы невралгии

- Боль в лице пароксизмального, стреляющего характера, сравниваемая пациентами с разрядами электрического тока. Болевой пароксизм продолжается в среднем 10—15 с и никогда не превышает 2 мин.
- Между двумя отдельными алгическими приступами есть светлый безболевой промежуток (рефрактерный период), длительность которого зависит от выраженности обострения.
- Болевой рисунок в период обострения в пределах иннервационных тригеминальных территорий имеет не меняющееся на протяжении многих лет направление. Болевой пароксизм всегда бывает определенной протяженности, боль исходит из одного участка лица и достигает другого.
- Наличие триггерных зон, гиперсенситивных участков на коже лица и полости рта, слабое раздражение которых вызывает типичный пароксизм. Наиболее частое расположение триггерных зон — носогубный треугольник и альвеолярный отросток.
- Наличие триггерных факторов, при которых возникают типичные тригеминальные пароксизмы: умывание, чистка зубов, жевание, разговор.

Симптомы невралгии

- Диагностическую роль играют точки Керера — остистые отростки шейных позвонков, глубокая пальпация которых сопровождается иррадирующей болью в лицо.
- На высоте обострения определяется характерный признак симптома "лестницы": если больной оступается, спускаясь по лестнице, возникает хотя и ослабленный, но все же типичный тригеминальный "прострел", что обусловлено "ударом" ликвора в тригеминальной цистерне по патологически измененному корешку.
- В этой фазе заболевания часто встречается симптом "осторожного дотрагивания" до триггерной зоны: если пациента просят показать точное расположение участка на лице, при касании которого возникает приступ, он не доносит палец до кожи из-за страха спровоцировать тригеминальный пароксизм.
- Все больные НТН как при обострении, так и в период ремиссии, используют для жевания "здоровую" сторону рта. В мышцах гомолатеральной стороны лица возникают дегенеративные изменения с развитием типичных мышечных уплотнений.