



ТАМБОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Г.Р. ДЕРЖАВИНА

Лекция на тему:

ФИЗИОЛОГИЯ БОЛИ

Шутова С.В.
к.б.н., доцент

Тамбов 2019

1. Определения боли
2. Болевые рецепторы, алгогены
3. Теории боли
4. Болевой порог
5. Проводящие пути и корковый отдел болевого анализатора
6. Компоненты реакции организма на боль
7. Виды боли
8. Обезболивающая (антиноцицептивная) система
9. Опиоиды как механизмы деятельности антиноцицептивной системы
10. Физиологическое обоснование различных методов обезболивания, применяемых в клинике

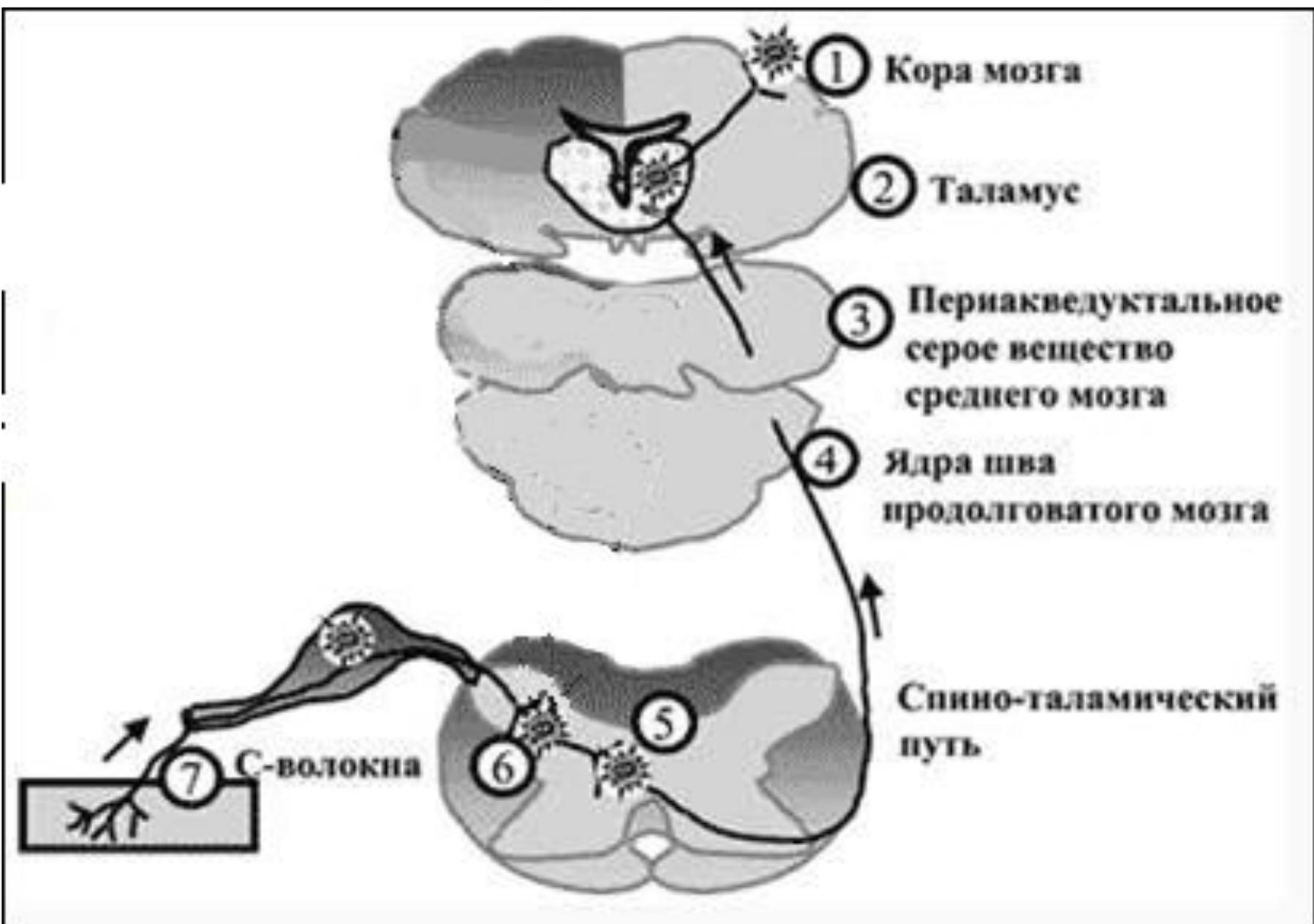
1. Определения боли



Боль-это неприятное ощущение разной степени тяжести, вызванное травмой, болезнью или эмоциональным расстройством. Боль всегда содержит субъективный компонент. Она является одновременно физическим ощущением и эмоциональной реакцией на него.

Боль – это «сенсорная модальность» подобно слуху, вкусу, зрению и т.п.

Сенсорная система (анализатор, по И.П.Павлову) – часть нервной системы, состоящая из:
воспринимающих элементов (рецепторов), получающих стимулы из внешней или внутренней среды,
нервных путей, передающих информацию от рецепторов в мозг,
центральных отделов (корковых нервных центров), которые перерабатывают эту информацию.



Боль выполняет сигнальную функцию, которая заключается в информации о нарушении таких жизненно важных констант организма, как целостность тканей (особенно покровных оболочек – кожи, слизистой) и определенный уровень метаболизма в тканях, обеспечивающих их нормальную жизнедеятельность.

Таким образом, боль сигнализирует об имеющемся или возможном повреждении.

Боль это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным (реальным) или возможным (потенциальным) повреждением тканей.

Боль рассматривается в качестве отрицательной биологической потребности, формирующей мотивацию, направленную на избавление от болевого ощущения.

2. Болевые рецепторы, аллогены

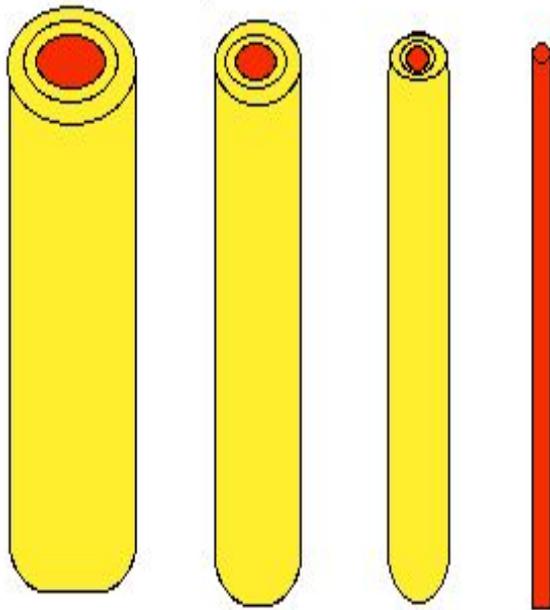
Роль **ноцицепторов** (от латинского *nocere*, *nocere* — вредить, повреждать) выполняют афферентные (чувствительные) свободные окончания нервных волокон двух типов:

1. А δ - волокна

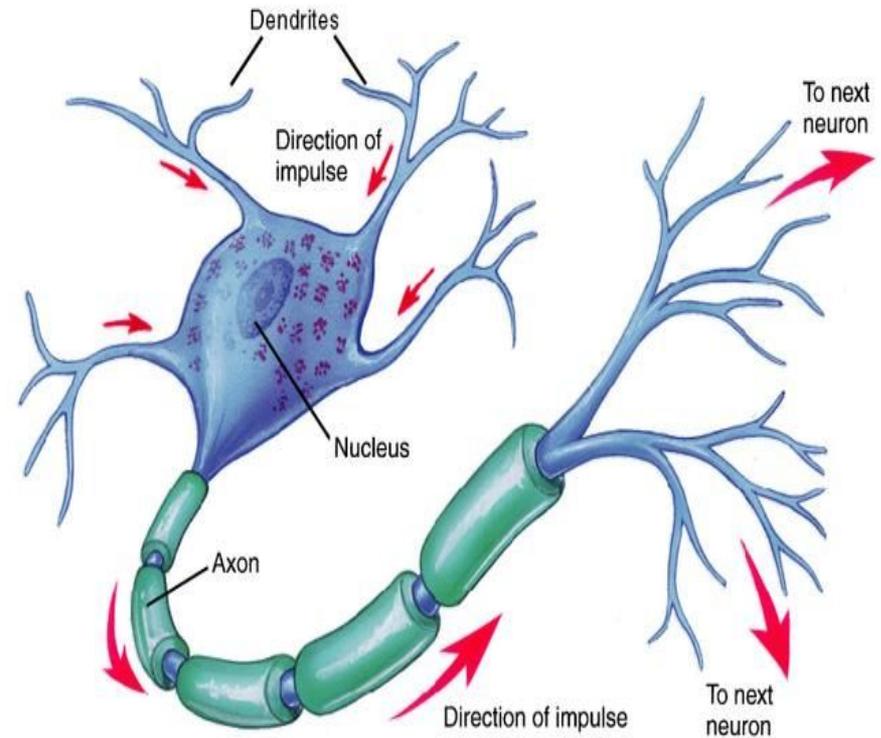
2. С-волокна

Типы нервных волокон

Primary Afferent Axons



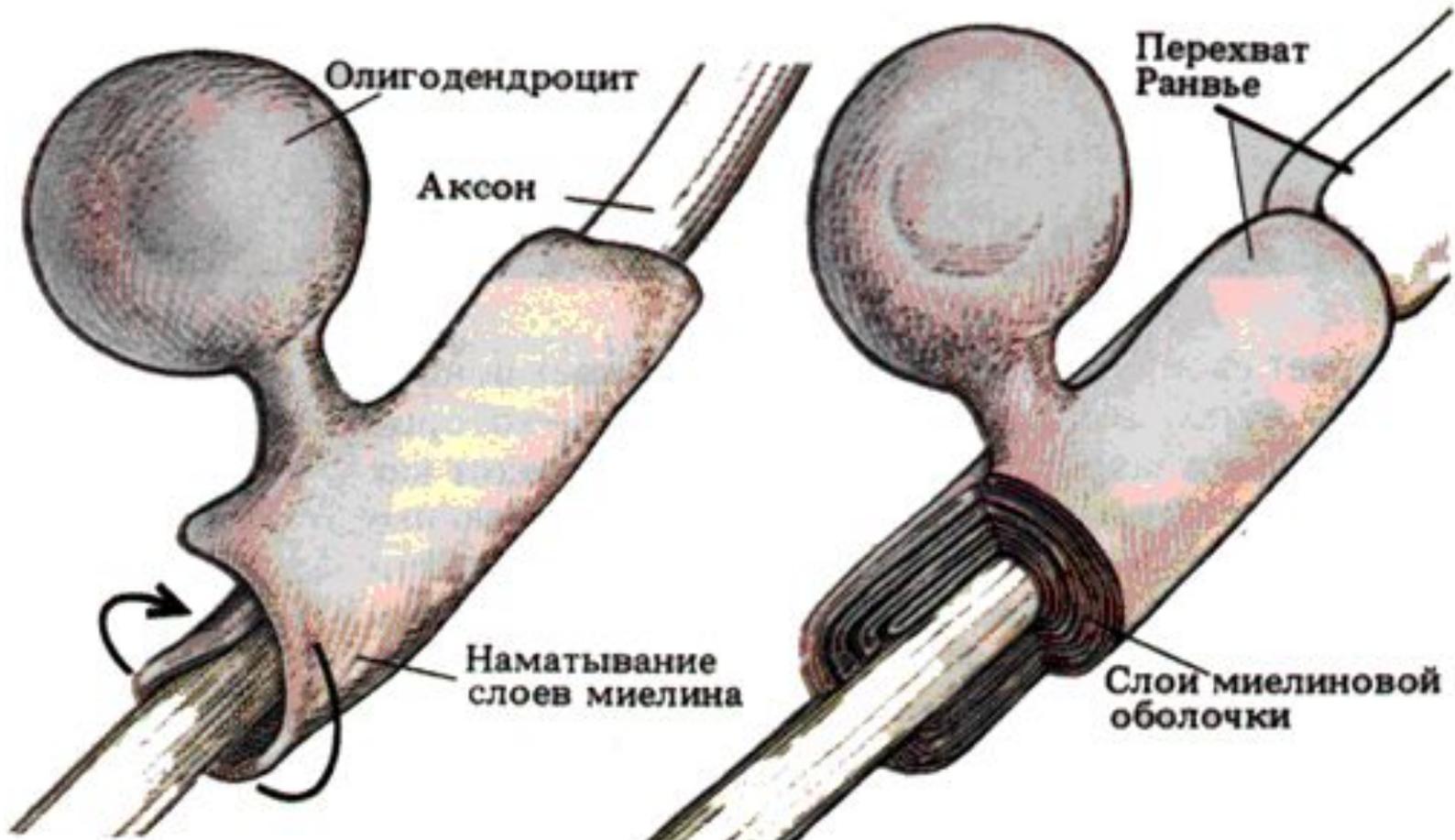
Axon Type	A α	A β	A δ	C
Diameter (μm)	13-20	6-12	1-5	.2-1.5
Speed (m/s)	80-120	35-75	5-35	.5-2.0

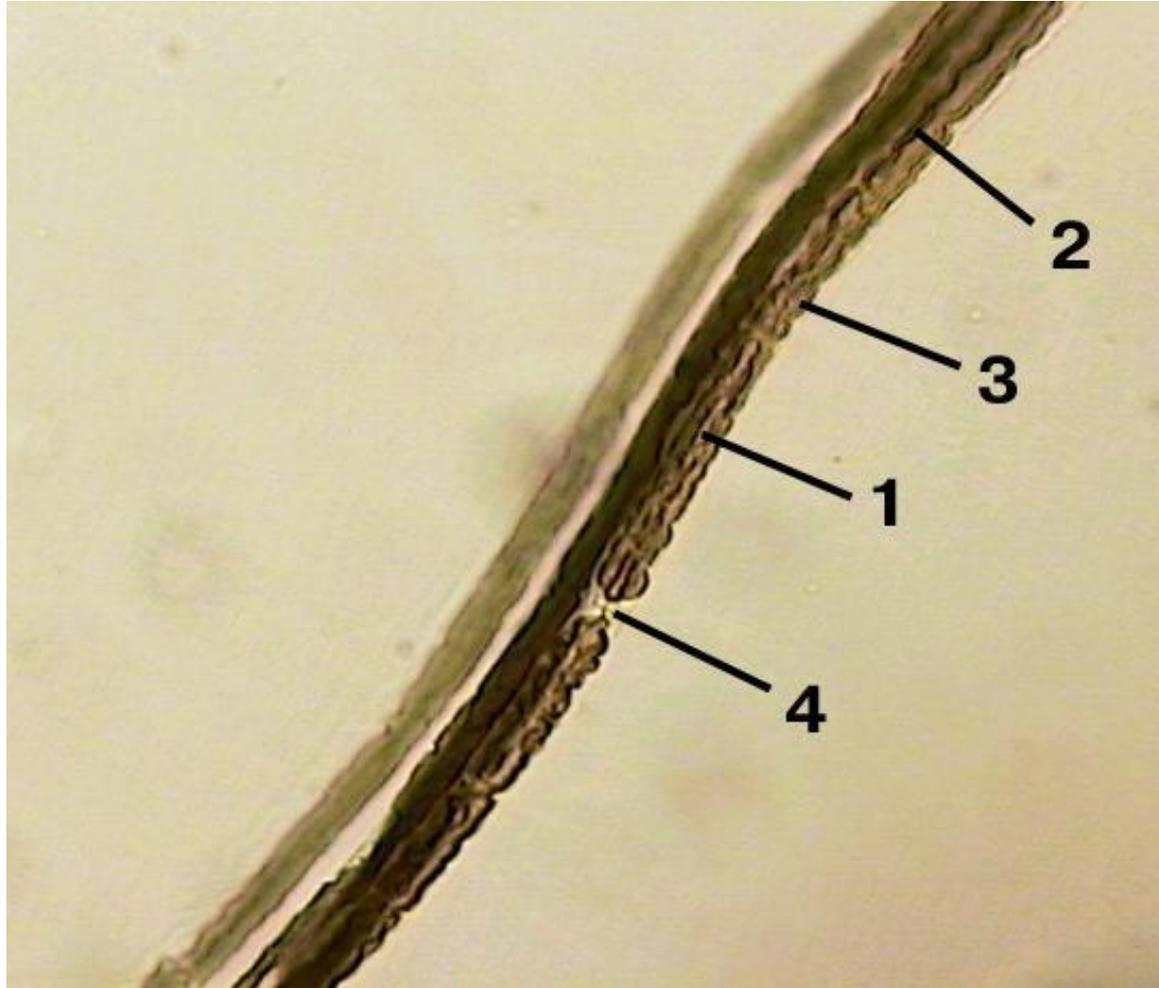


Классификация нервных волокон

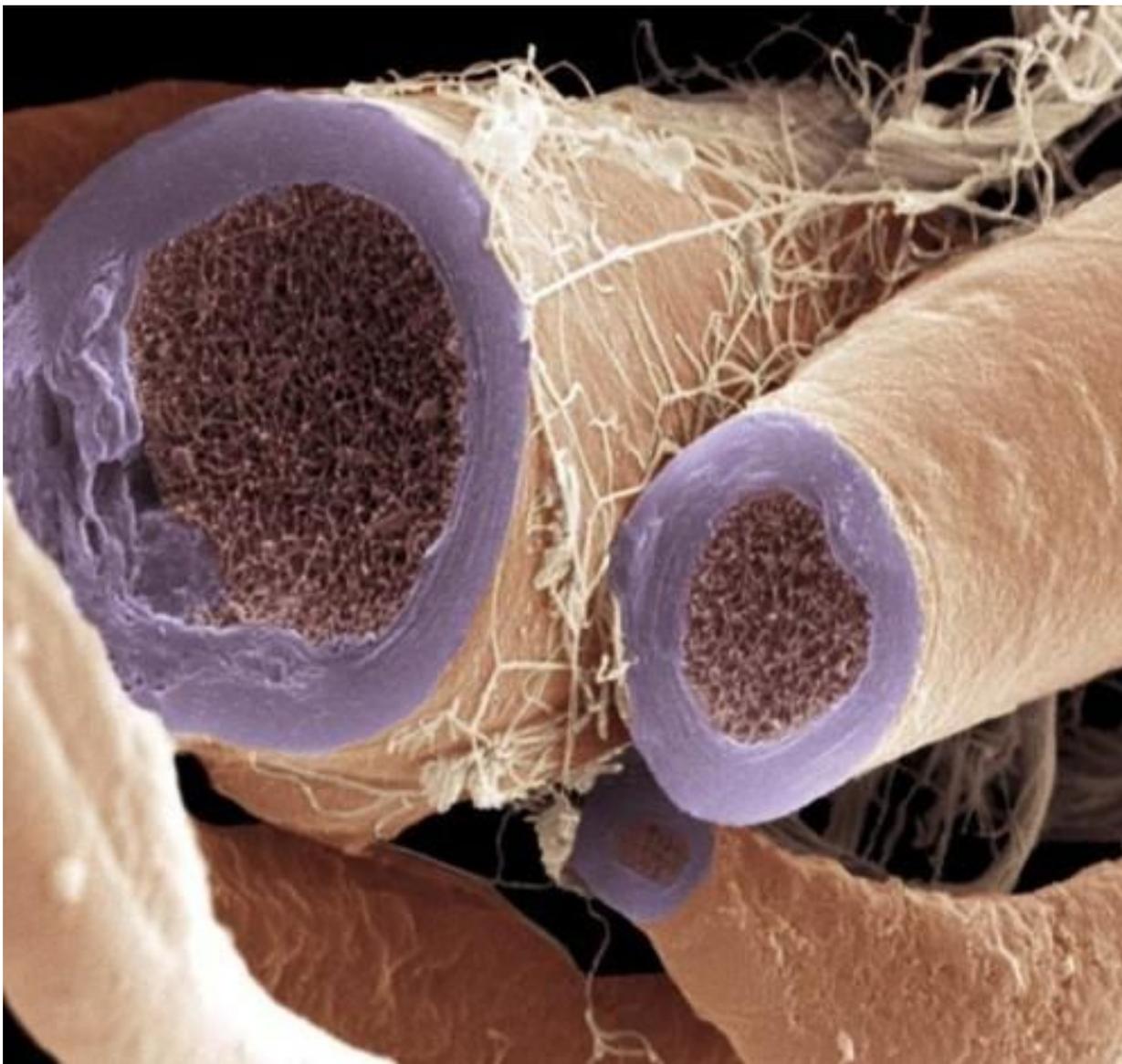
Тип волокна	Диаметр волокна, мкм	Характер передаваемой информации	Скорость проведения, м/с	Длительность ПД, мс	t° блокирования, °C	Возбудимость, у.е.	
А	α	12-20	Произвольные движения, проприорецепция	70-120	0,4-0,5	+19	1 ед.
	β	5-12	Осязание, давление	30-70	0,4-0,5
	γ	3-16	Чувствительность мышечных веретен	15-30	0,4-0,5
	δ	2-5	Болевая, температурная чувствительность	12-30	0,4-0,5
В	1-3	Преганглионарные волокна вегетативной НС	3-15	1,2	
С	0,3-1,3	Болевая, температурная чувствительность, механорецепция, постганглионарные волокна вегетативной НС	0,5-2,3	2	+3	50 ед.	

Миелиновое волокно



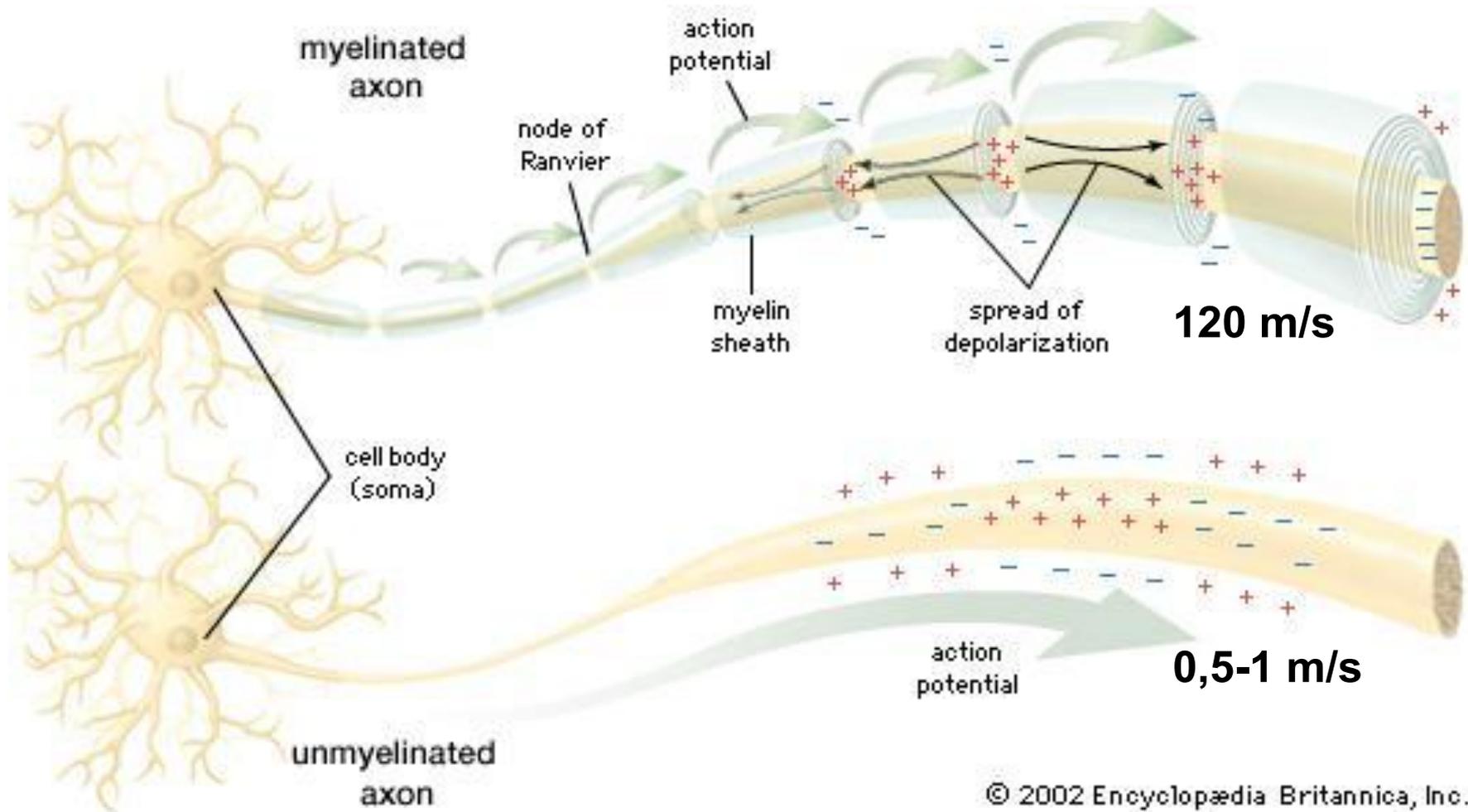


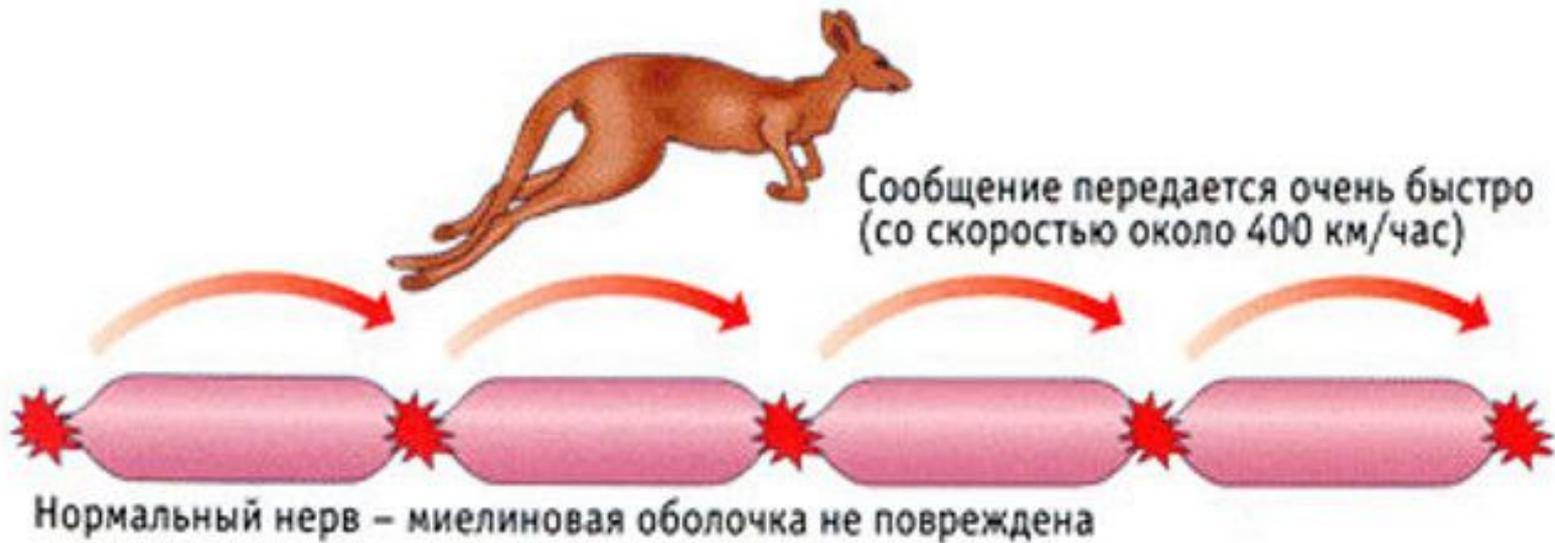
Миелиновое нервное волокно. 1 – аксон, 2 – миелиновая оболочка, 4 – перехват Ранвье.



Миелиновое нервное волокно в поперечном разрезе

**Передача возбуждения по безмиелиновым нервным
волокнам – видео «Action potential propagation in an
unmyelinated axon»**





Передача возбуждения по миелиновым и безмиелиновым нервным волокнам

Миелинизированные **A-волокна** толще, они быстрее проводят нервный импульс (4 – 30 м/с), но они менее чувствительны. Волокна этой группы расположены в коже, фасциях, сухожилиях, суставных сумках и слизистых оболочках пищеварительного тракта. Они активируются сильными механическими и термическими стимулами, что сопровождается ощущением острой, колющей, хорошо локализованной боли.

C-волокна расположены также в коже и в слизистых оболочках, но преобладают во внутренних органах, где локализируются в стенках мелких артерий. Возбуждаются главным образом химическими веществами, образующимися в очаге повреждения, а также сильными механическими, и термическими стимулами (полимодалые ноцицепторы). Их возбуждение сопровождается возникновением плохо локализованной, медленно нарастающей, жгучей боли, со скоростью проведения возбуждения 0,5 – 2 м/с.

Вещества, возбуждающие ноцицепторы, называют аллогенами.

1. Тканевые аллогены

- до повреждения находятся во внутриклеточной или в межклеточной жидкости

2. Плазменные аллогены

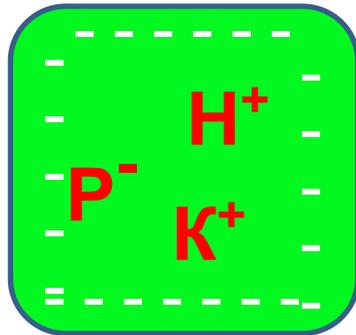
- до повреждения находятся в плазме крови

3. Такикинины

- до повреждения находятся внутри нервных клеток

1. Тканевые аллогены

- до повреждения находятся во внутриклеточной или в межклеточной жидкости. Выделяются:
- 1) при нарушении целостности клеток (K^+ , H^+ и др.)
- 2) и/или разрушении тучных клеток соединительной ткани (серотонин, гистамин, ацетилхолин и др.)
- Попадая в межклеточную жидкость, непосредственно активируют свободные нервные окончания. Таким образом, боль - **сигнал повреждения клеток или сигнал наличия воспалительных реакций.**

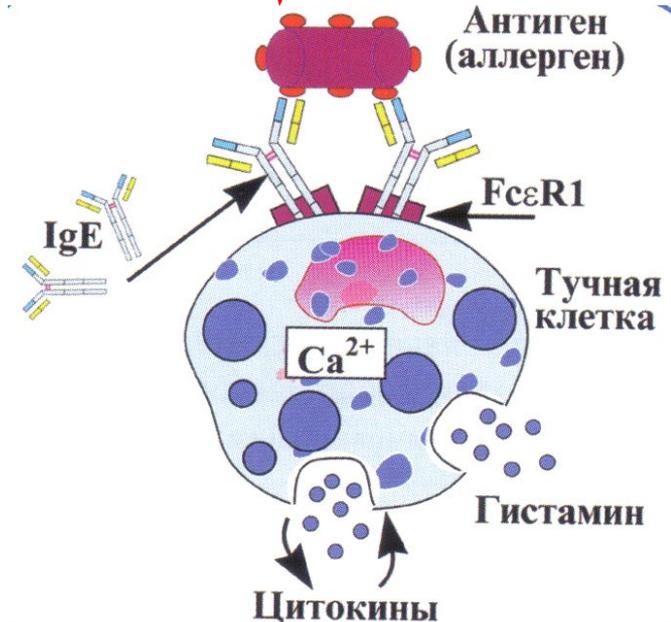


Cl^-

Na^+

Ca^{2+}

Различия состава внутри- и
внеклеточной жидкостей



2. Плазменные алгогены

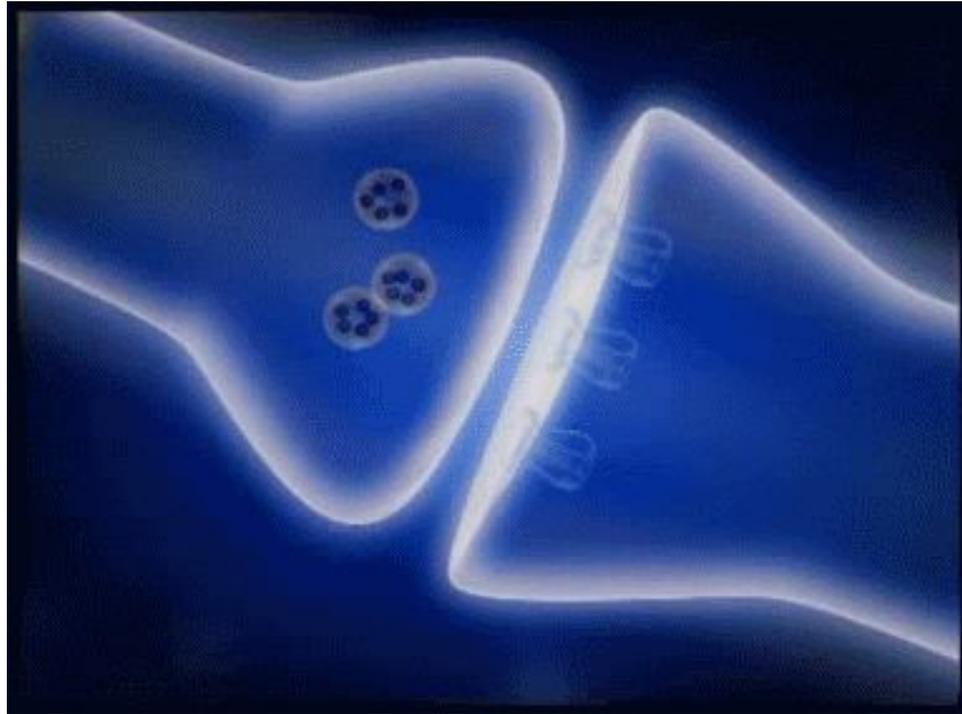
- брадикинин, каллидин и простагландины. До повреждения находятся в плазме крови, выполняя роль модуляторов, повышают чувствительность хемооцицепторов к ноцигенным факторам. Таким образом, ощущение боли возникает **при нарушении целостности сосудов.**

Брадикинин и каллидин - белки крови, играющие роль в воспалении, контроле артериального давления, коагуляции крови.

Простагландины, гормоноподобные вещества, синтезируются почти во всех тканях организма, включая стенки кровеносных сосудов. Воздействуют на тромбоциты, эндотелий, матку, тучные клетки, секреторные клетки слизистой желудка и т.о. участвуют в регуляции кровяного давления, сокращениях матки, процессов желудочной секреции, воспаления и др.

3. *Тахикинины*

- до повреждения находятся внутри нервных клеток. Выделяются при повреждающих воздействиях из окончаний нервов (полипептид вещество Р и др.), они воздействуют местно на мембранные рецепторы того же нервного окончания. Таким образом, ощущение боли возникает **при нарушении целостности нервов.**



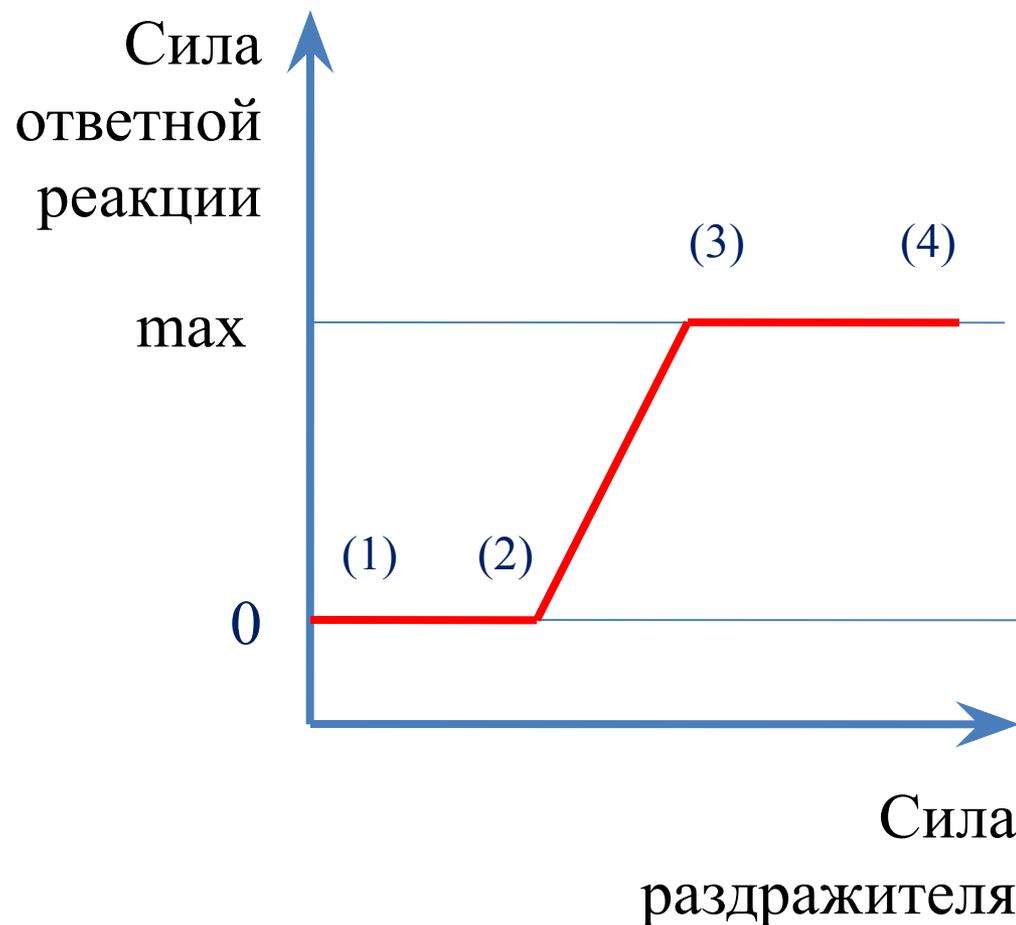
3. Теории боли

Теории боли:

- теория специфичности (М.Фрейд, 1895)**
- теория интенсивности (неспецифическая теория боли) (А. Гольдштейдер, 1894)**

3. Болевой порог

Болевой порог — это минимальный уровень раздражения, причиняемого нервной системе, при котором человек или животное чувствует боль.



Количественная характеристика раздражителей

подпороговые (1-2),
пороговые (2),
сверхпороговые (2-3),
максимальные (3)
сверхмаксимальные (3-4).

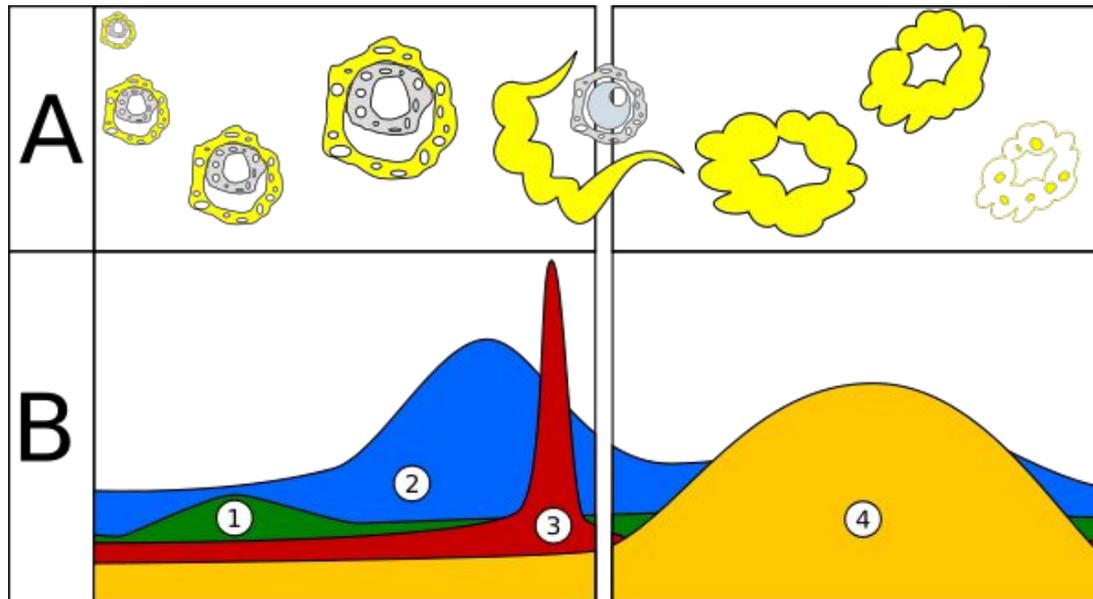
В психофизике за **порог боли** принимают минимальную мощность стимула, который в 50 % предъявлений вызывает боль.

Понятие **уровня (порога) переносимости боли** определяется как наибольшая сила боли, которую субъект готов переносить в данных конкретных условиях.

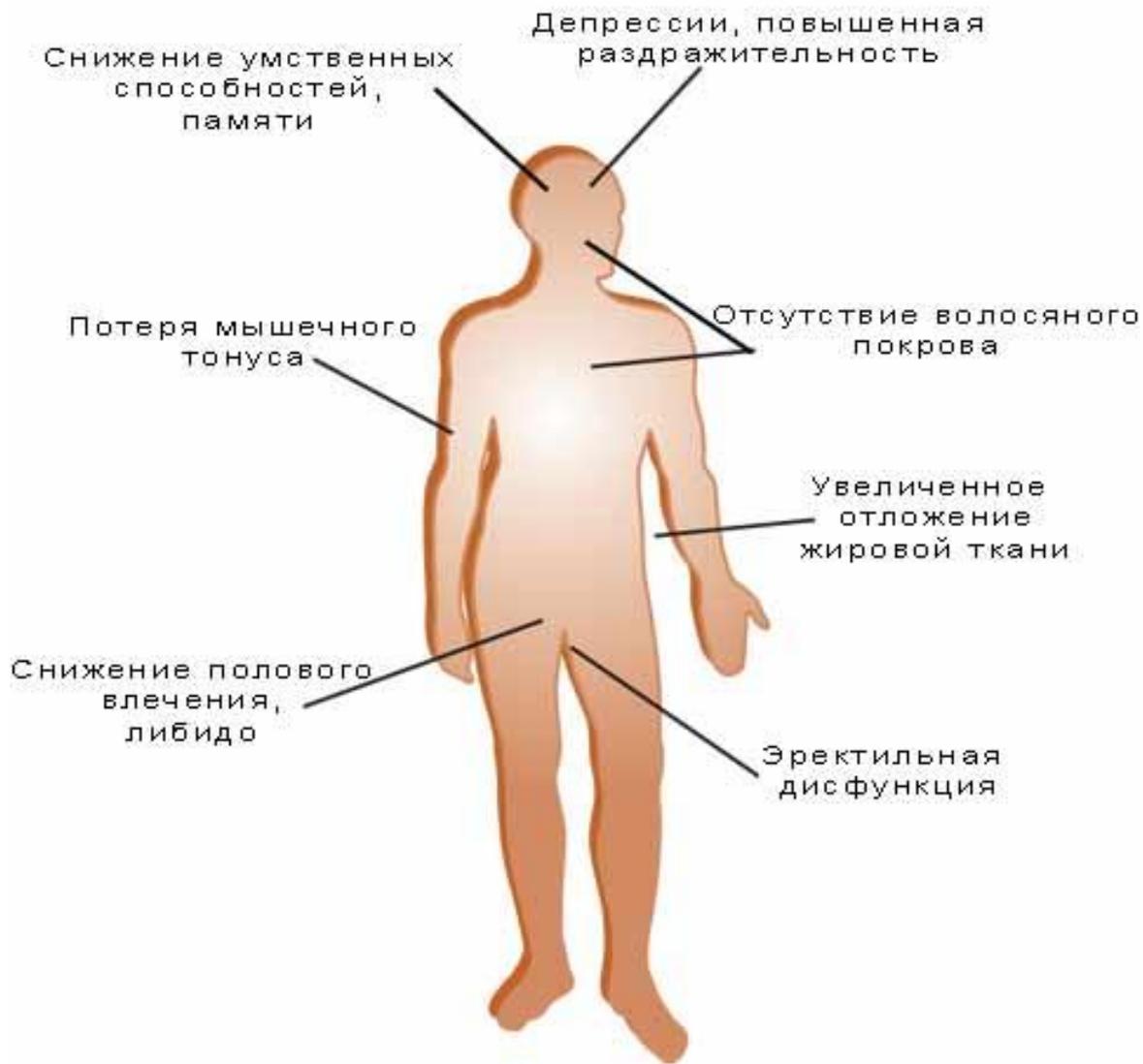
Есть различия восприятие боли и ответ на некоторые классы анальгетиков у мужчин и женщин:

- ✓ у женщин более низкий болевой порог в ответ на такие виды раздражителей, как тепло, холод, давление и электрическая стимуляция
- ✓ девочки и женщины в первые дни послеоперационного периода чаще жалуются на боль
- ✓ новорожденные девочки проявляют более выраженную мимическую реакцию в ответ на болевое раздражение
- ✓ женщины испытывают более интенсивные болевые ощущения при проведении стоматологических процедур

При хронических болевых синдромах (мигрень, боль при дисфункциях суставов, синдроме раздраженного кишечника и др.) чувствительность к боли меняется в течение менструального цикла с наиболее низкими порогами и наибольшей чувствительностью при низких уровнях эстрогена.



Изменения во время овариально-менструального цикла: А Созревание фолликула, В Изменение уровня гормонов: 1 — фолликулостимулирующий гормон, 2 — эстрогены, 3 — лютеинизирующий гормон, 4 — прогестерон

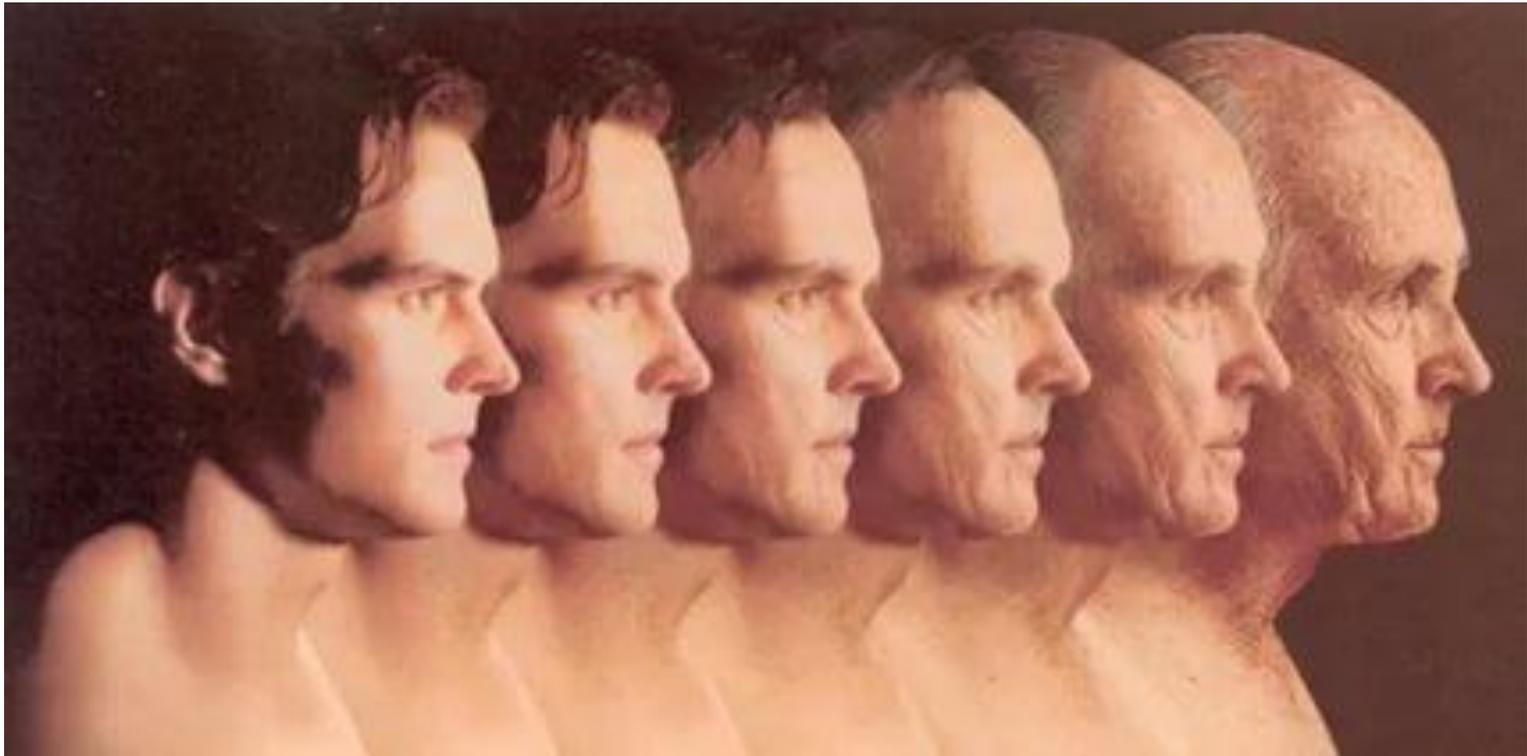


Нарушение баланса половых гормонов в организме мужчины способствует возникновению проноцицептивных эффектов, т. к. андрогены подавляют экспрессию и высвобождение цитокинов и хемокинов.



Ожирение является важным фактором снижения уровня циркулирующего тестостерона и, таким образом, способствует возникновению хронического болевого синдрома.

Известны возрастные изменения болевого порога: для молодого возраста характерна минимальная ноцицептивная чувствительность, которая снижается по мере старения в результате изменения скорости передачи ноцицептивного стимула.



Психостимулирующий эффект алкоголя сопровождается повышением порога болевой чувствительности.

После выведения алкоголя из организма наблюдается снижение порогов болевой чувствительности за счет истощения или угнетения по принципу обратной связи синтеза нейромедиаторов и повышения активности их захвата и резорбции. Вследствие этого возникает патофизиологическая основа острых болевых синдромов, типичных для постанкольного периода.



По мере развития алкоголизма существенно снижается чувствительность к антиноцицептивным фармакологическим препаратам, особенно к опиоидам.

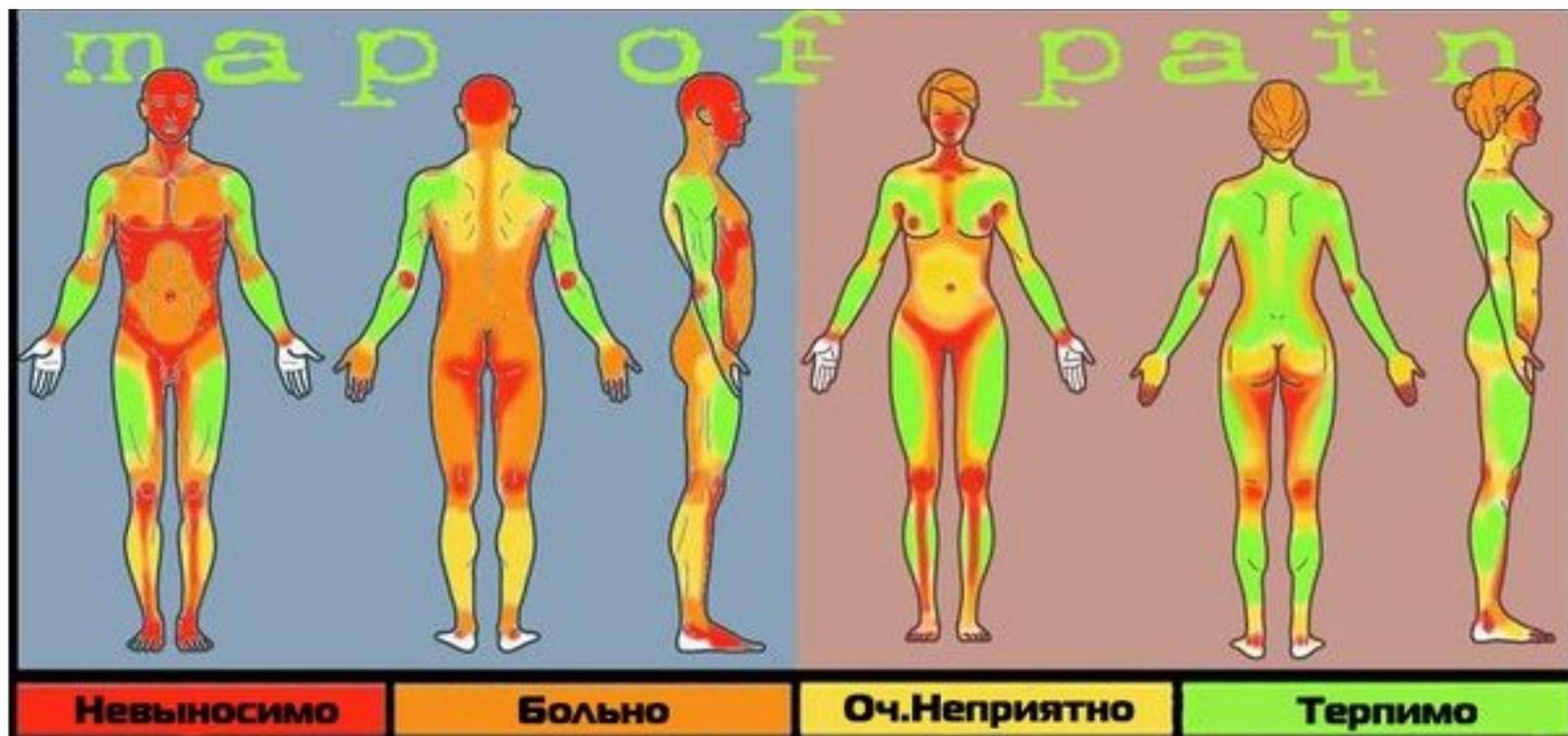


Болевая чувствительность это важнейший параметр, определяющий основные свойства личности.

У лиц, предпринимавших суицидальные попытки повышен уровень переносимости боли.

Высокий порог боли характеризует лиц с повышенным травматизмом.

Существует дифференцировка разных участков кожи по болевой чувствительности



Определение порогов боли:

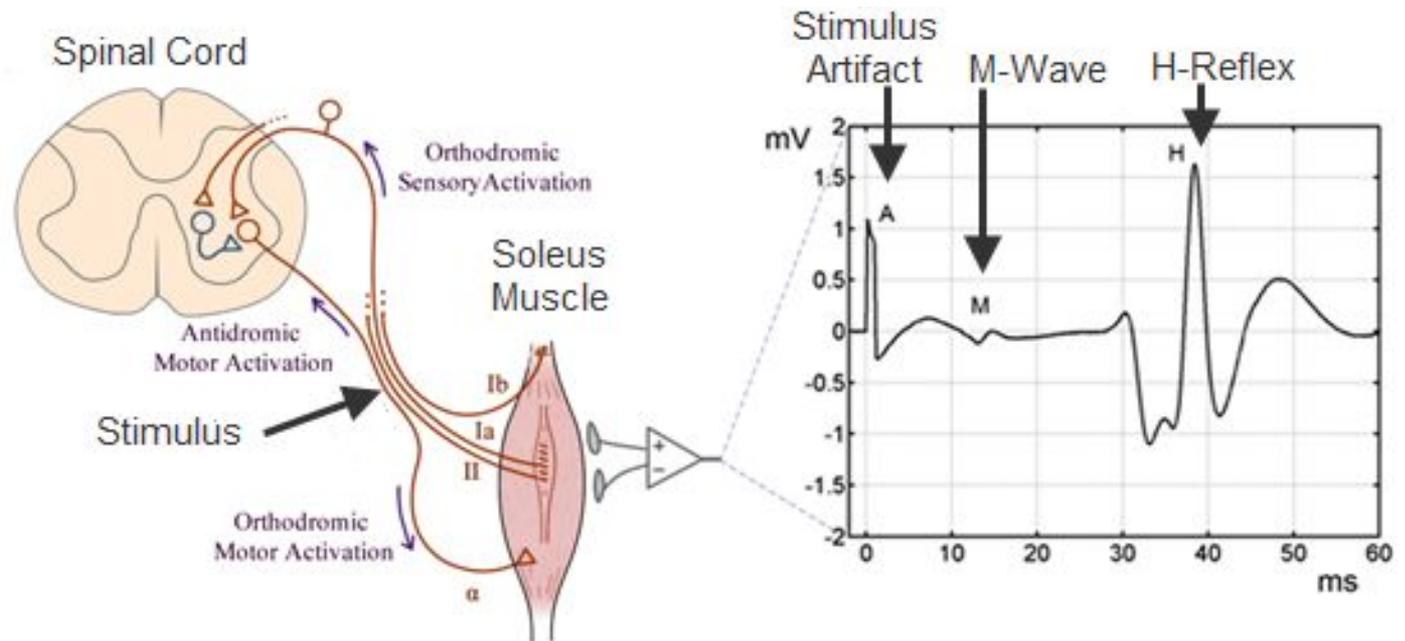
Алгезиметр (от греч. algos — боль и metron — мера) прибор для количественной оценки болевой чувствительности.

Мерилем чувствительности служит груз, давящий на металлическое острие, упирающееся в кожу, или же сила сдавливания складки кожи щипцами.

В некоторых алгезиметрах чувствительность кожи определяется при помощи электрического тока, раздражающего кожу и причиняющего боль.



H-рефлекс - это рефлекторное возбуждение мышцы (регистрируемое с помощью ЭМГ) в ответ на электрическое раздражение чувствительного нерва. H-рефлекс представляет собой аналог моносинаптического рефлекса на растяжение (сухожильного рефлекса), афферентное звено которого представлено волокнами мышечных веретен (группы Ia), а эфферентное - аксонами спинальных мотонейронов. У взрослых H-рефлекс можно получить только на икроножной мышце. Для этого на большеберцовый нерв наносят раздражение низкой интенсивности.



Субъективная шкала боли

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Описание степени боли с помощью слов	боль отсутствует		лёгкая боль		умеренная боль		умеренная боль		сильная боль		невыносимая боль
Шкала лиц Вонга-Бэкера											
Шкала переносимости боли	боль отсутствует		боль можно игнорировать		мешает деятельности		мешает концентрироваться		мешает основным потребностям		необходим постельный режим

Шкала боли

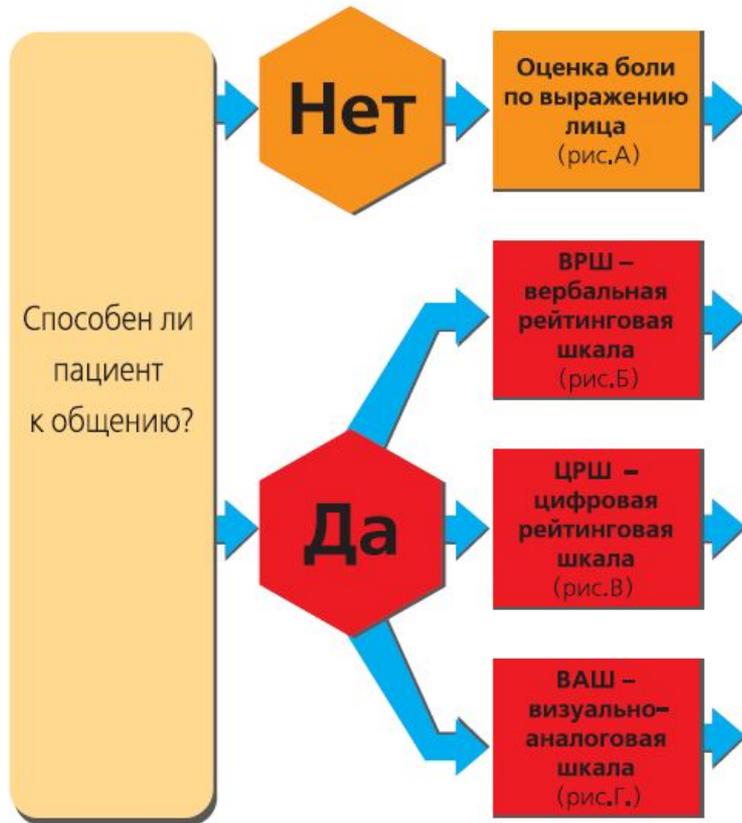


Рис.А. Шкала мимической оценки боли Wong-Baker*



Рис.Б. ВРШ¹



Рис.В. ЦРШ¹



Рис.Г. ВАШ¹



¹ Адаптировано из McCaffery M, Pasero C: Clinical Manual 1999, с разрешения Elsevier.
* С разрешения Elsevier.

Шкала боли

Таблица 3. Поведенческая шкала оценки боли FLACC: face, legs, activity, cry, consolability

Балл	Выражение лица	Ноги	Активность	Плач/крик	Реакция на попытку успокоить
0	Неопределенное выражение или улыбка	Нормальное или расслабленное положение	Спокоен, положение тела обычное, движения не затруднены	Не плачет, не кричит, не стонет (в том числе во сне или когда только что разбужен)	В утешении не нуждается, расслабленный, довольный
1	Изредка хмурится, морщится или не проявляет интереса	Неспокойные, напряженные	Отталкивает, корчится, ерзает, напряжен	Периодически стонет, хнычет, иногда плачет, «жалуется»	Если приобнять, погладить, утешить — хорошо успокаивается, перестает плакать
2	Сильно морщится, зубы стиснуты, часто или постоянно дрожит подбородок	Брыкается или вытягивает ноги	Резко дергается или выгнулся дугой, застыл	Постоянно плачет, кричит или всхлипывает, часто «жалуется»	Поддается плохо или не поддается вообще. Не успокаивается

Примечания: суммарный балл равен сумме по всем 5 пунктам. Минимальная сумма — 0, максимальная — 10. Чем больше суммарный балл, тем сильнее боль и дискомфорт у младенца.

Шкала боли

Оценка БС. Поведенческая шкала, оценивающая отношение пациента и его реакцию на боль

- Боли нет
- Боль есть, но ее можно проигнорировать
- Боль есть, ее нельзя проигнорировать, но она не нарушает жизнедеятельность
- Боль есть, ее нельзя проигнорировать и она мешает сосредоточиться
- Боль есть, ее нельзя проигнорировать и она нарушает ритм жизни за исключением посещения туалета и приема пищи
- Боль есть, ее нельзя проигнорировать, требуется постельный режим

5. Проводящие пути и корковый отдел болевого анализатора

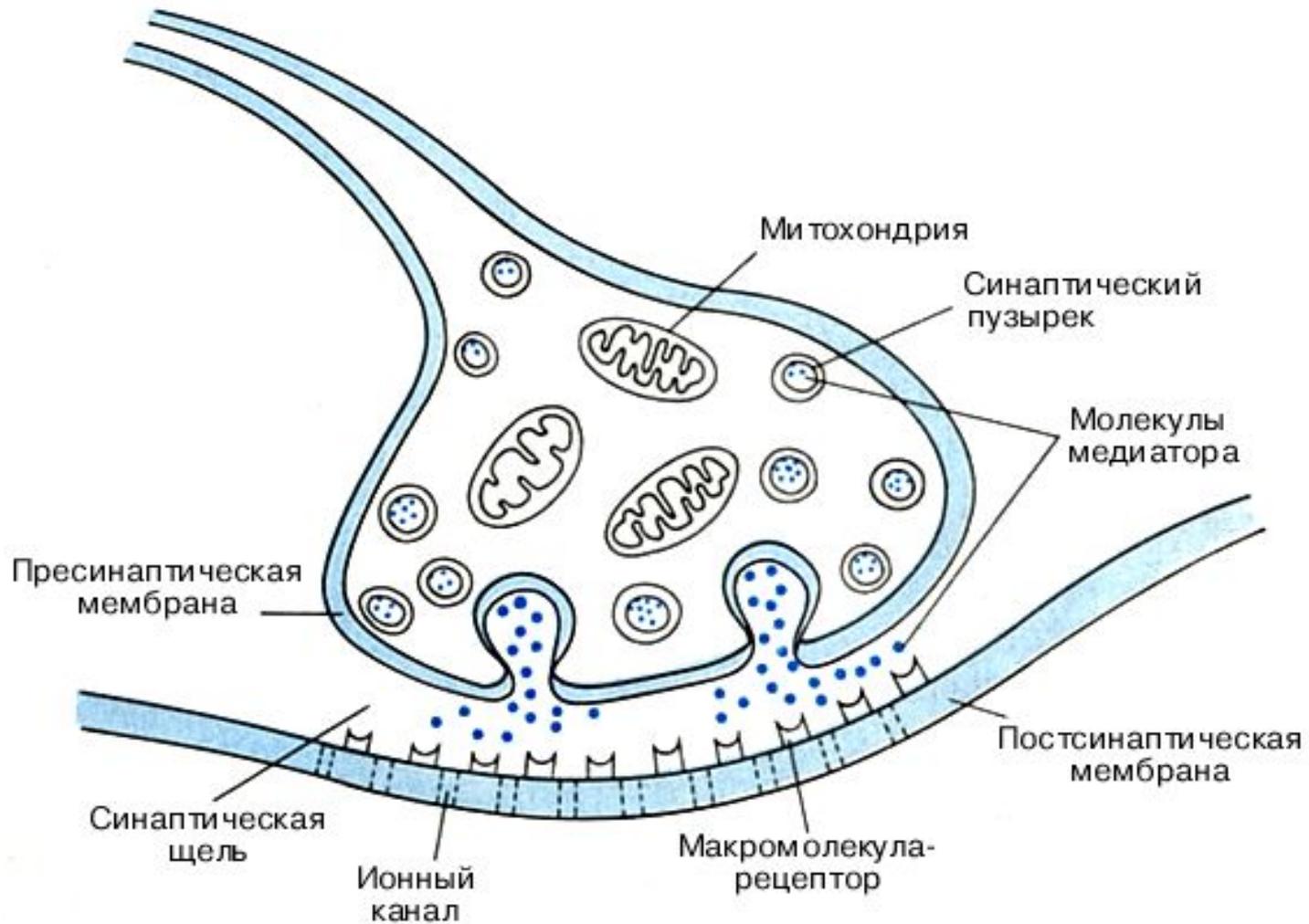
Схематично **проведение** **болевого**
возбуждения можно изобразить так:

- рецептор-ноцицептор →
- нервный ганглий (нервный узел) →
- спинной мозг (задние рога) →
- ретикулярная формация, средний мозг, таламус →
- кора больших полушарий головного мозга



Проведение болевого возбуждения – видео «синапс»

Строение химического синапса



Этапы передачи возбуждения в химических синапсах:

Синтез медиатора

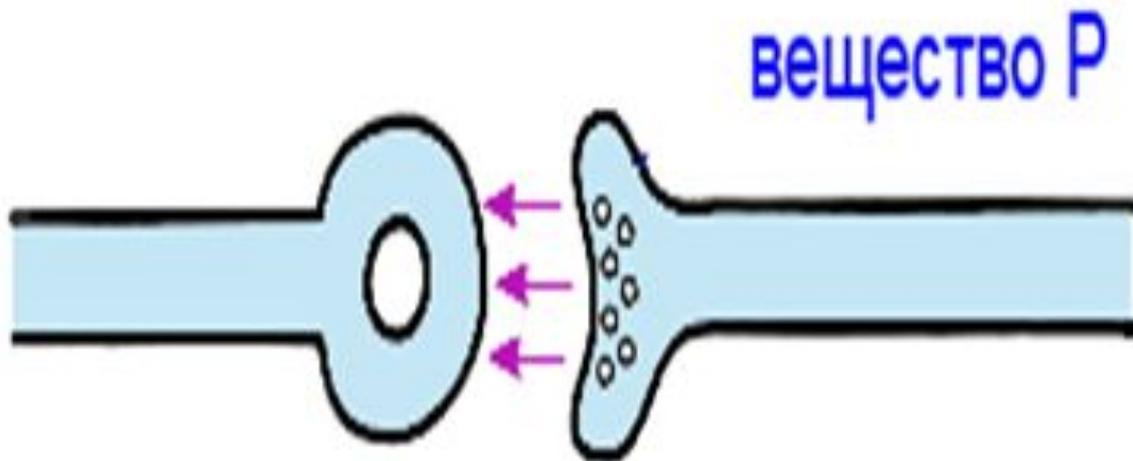
```
graph TD; A[Синтез медиатора] --> B[Секреция медиатора]; B --> C[Взаимодействие медиатора с постсинаптической мембраной]; C --> D[Инактивация медиатора];
```

Секреция медиатора

Взаимодействие медиатора с
постсинаптической мембраной

Инактивация медиатора

спино-таламический тракт



Проведение болевого возбуждения

Проведение болевого возбуждения:

Возбуждающие медиаторы:

Субстанция Р

Глутаматы

Аспартат

Оксид азота и др.

Тормозящие медиаторы:

β -эндорфин

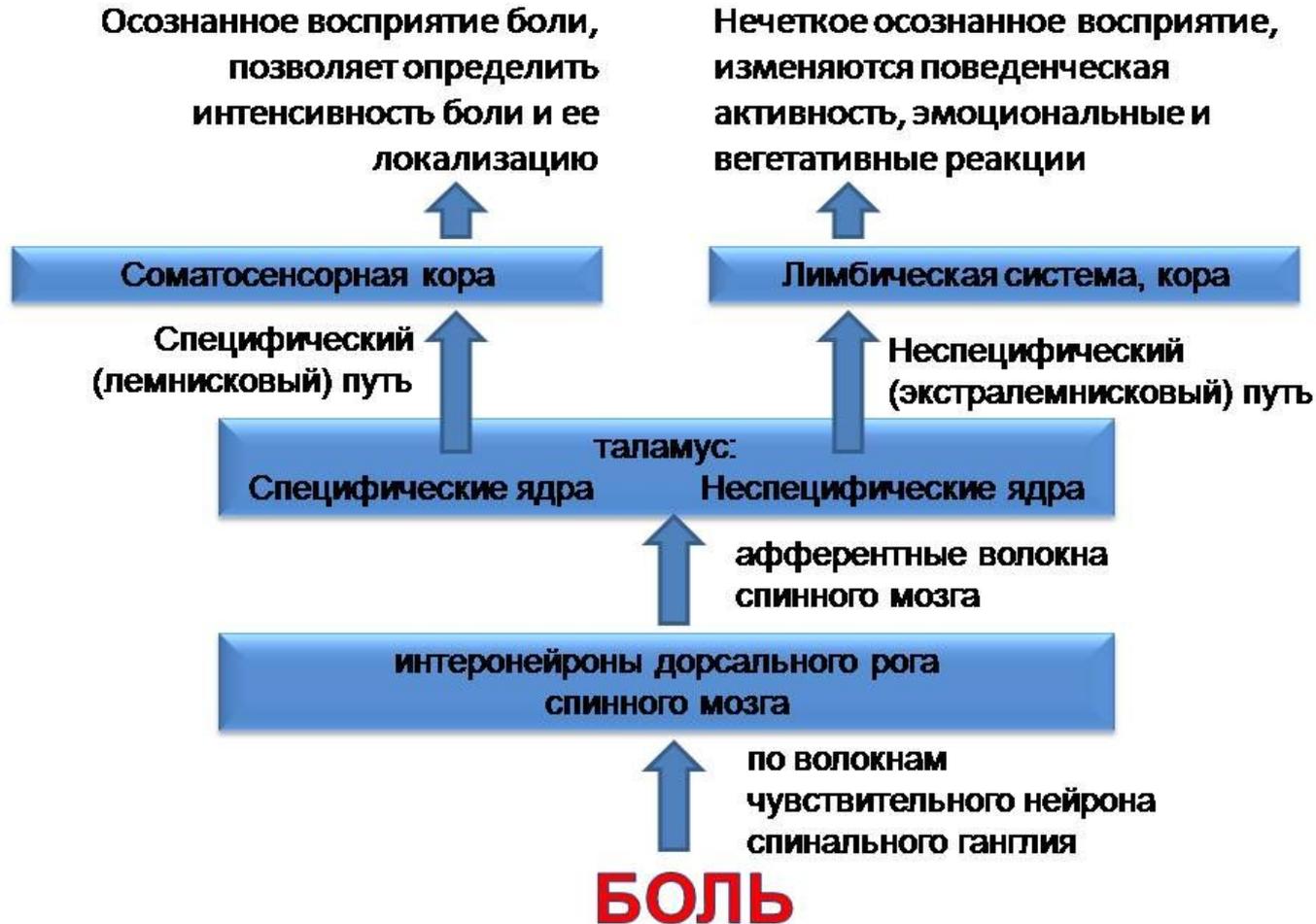
Норадреналин

Серотонин

Глицин

ГАМК и др.

Проведение ноцицептивного возбуждения в центральной нервной системе

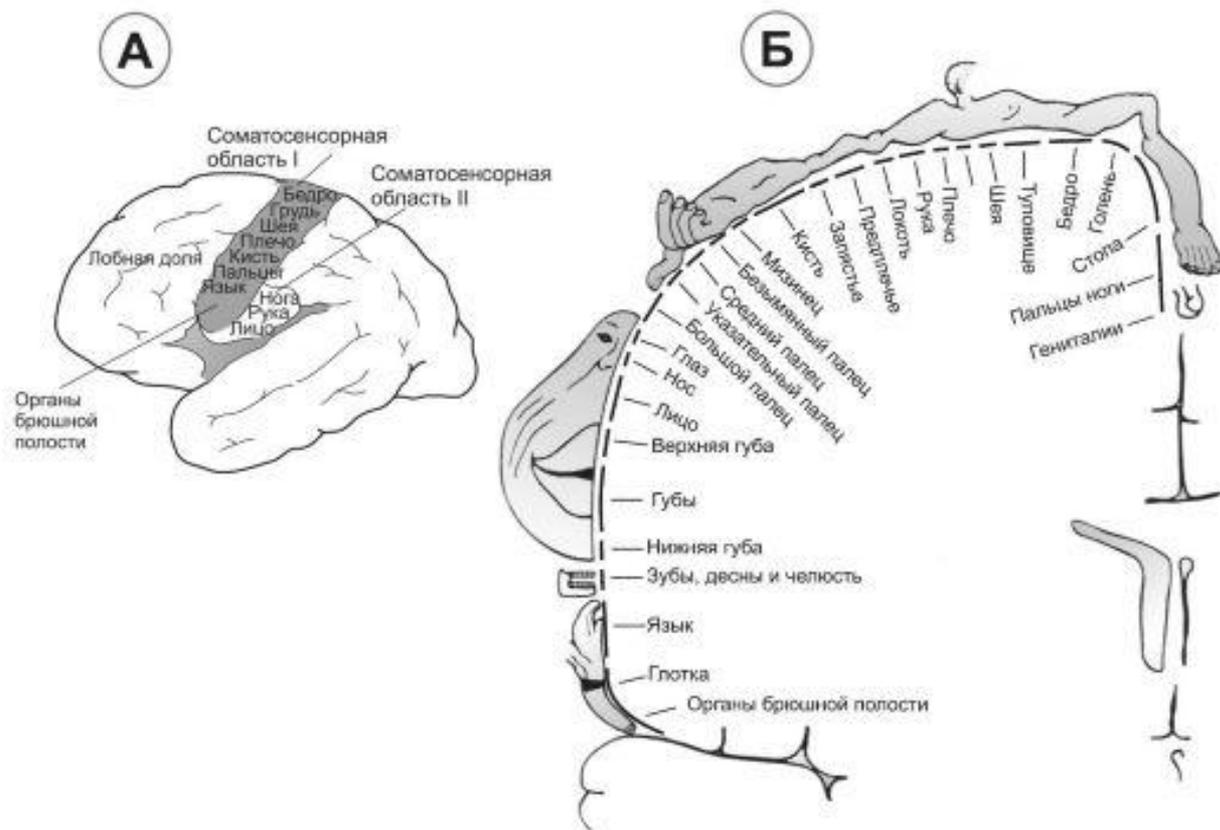


Соматосенсорная кора

Осуществляет анализ ноцицептивных воздействий, ощущение острой, точно локализованной боли.

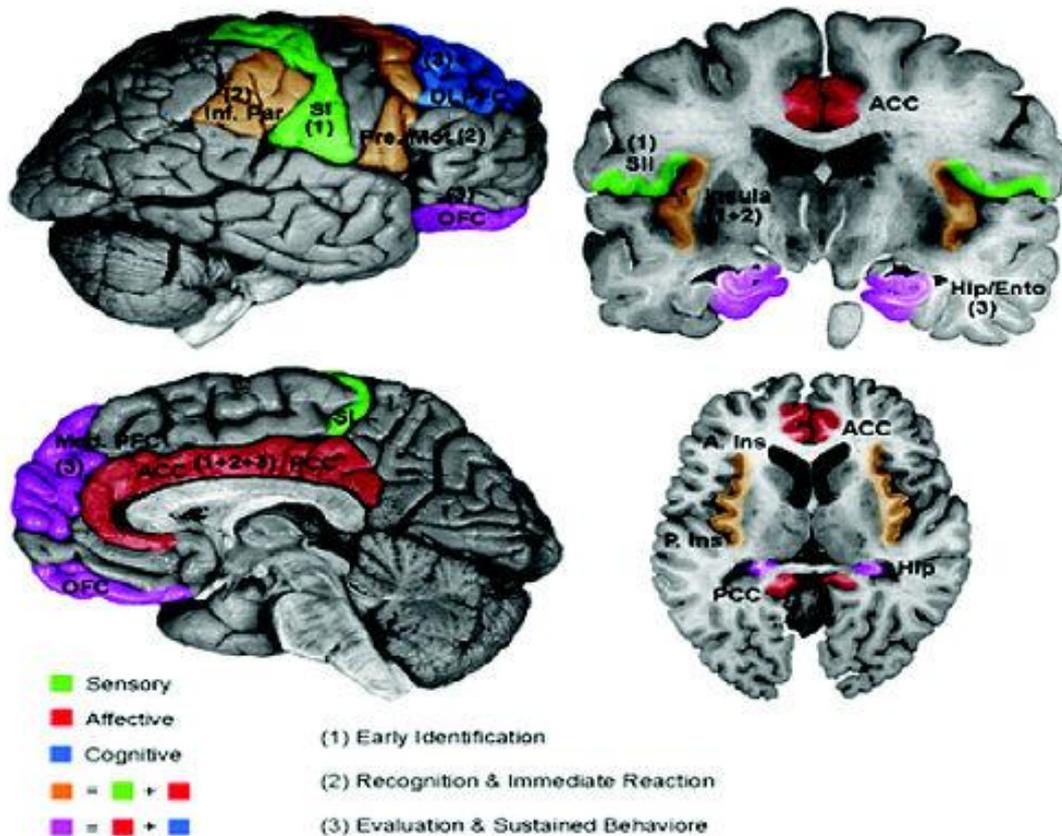
За счет тесных связей с моторной корой осуществляются моторные ответы на воздействие повреждающих стимулов.

Обеспечивает процессы осознания и выработки программы поведения при болевом воздействии.

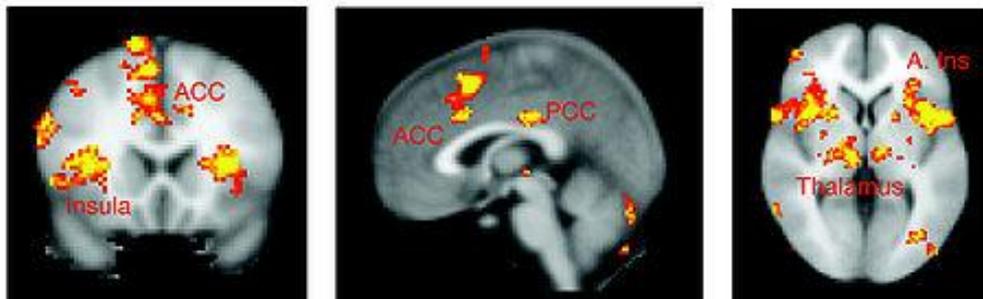


Functional measures

A. Brain areas functionally related to pain processing.



B. Example of functional MRI response to painful stimulation.



**Области мозга,
связанные с
восприятием боли**

6. Компоненты реакции организма на боль.

Компоненты реакции организма на боль:

Двигательный компонент

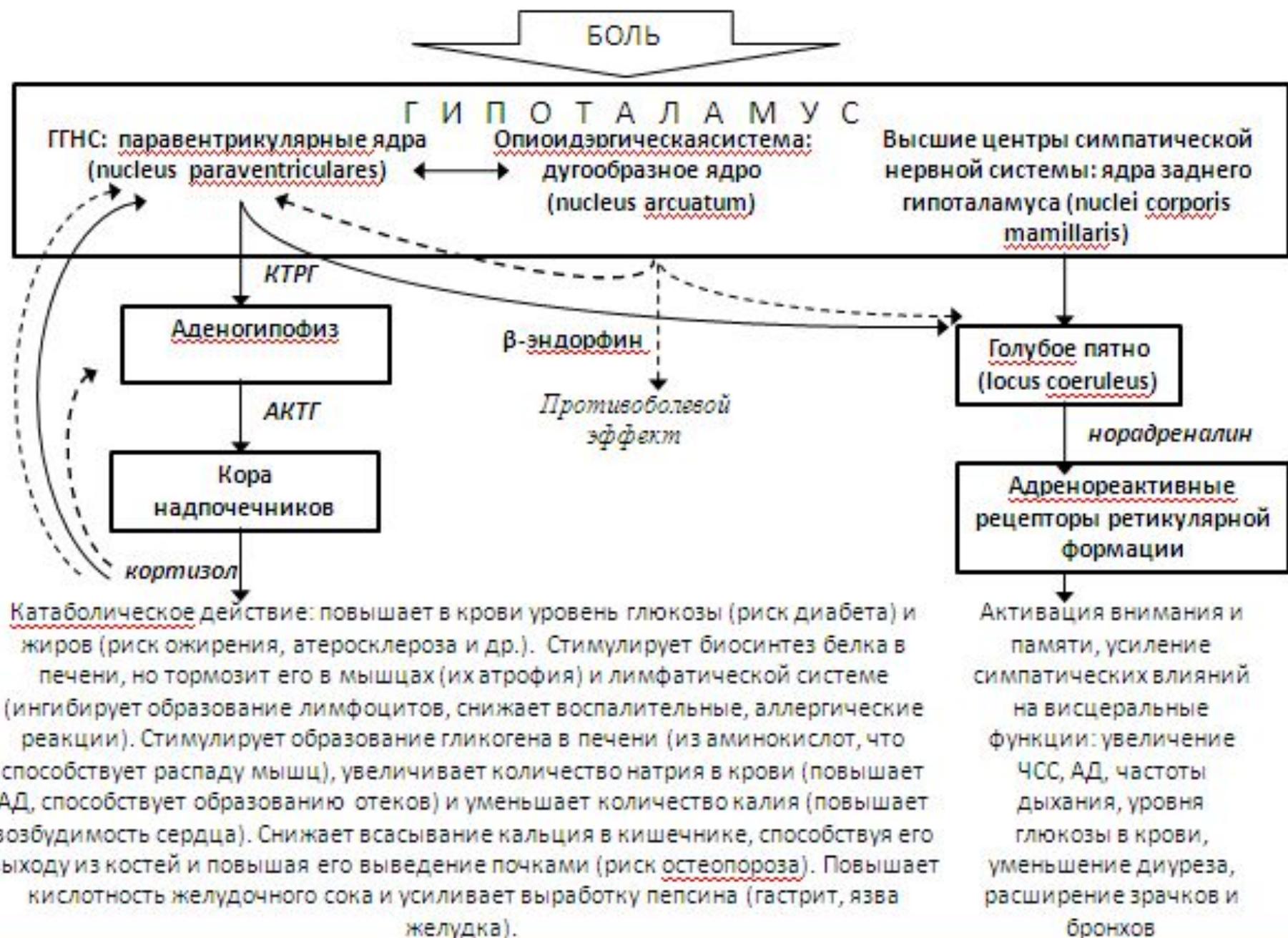
- обнаруживается в виде двигательных рефлексов – напряжения мышц, реакций вздрагивания и настороженности, а также защитного поведения, направленного на устранение действия вредоносного фактора.

Вегетативный компонент

- обусловлен включением в системную болевую реакцию гипоталамуса. Проявляется в изменении вегетативных функций, необходимых для обеспечения защитной реакции организма.

Эмоциональный компонент

- проявляется в формировании отрицательной эмоциональной реакции, что обусловлено включением в процесс возбуждения эмоциогенных зон мозга.



7. Виды боли

Эпикритическая	Протопатическая
Острая, резкая	Тупая, ноющая
Высокий порог (низкая чувствительность)	Низкий порог
Возникает сразу	Возникает через 0,5-1 с
Возникает при активации механорецепторов и быстропроводящих А-волокон	Возникает при активации хемоноцицепторов с передачей информации по медленно проводящим С-волоконам
Четко локализованная	Диффузная
Степень боли возрастает с увеличением силы стимула	Ощущения примерно одинаковы – закон «все или ничего»

Эпикритическая	Протопатическая
Проводится по специфическому (лемнисковому) пути	Проводится по неспецифическому (экстралемнисковому) пути
Проявляется в защитных рефлексах (реакции отдергивания, поиска удобной позы и т.д.)	Многокомпонентные проявления, включающие висцеральные, моторные и эмоциональные реакции.
Сопровождается развитием адаптации	Развитием адаптации не сопровождается
Быстро исчезает после окончания действия болевого стимула	Исчезает постепенно
Эволюционно более поздняя	Эволюционно более ранняя

Классификация видов боли:

Согласно структурно-функциональной организации:

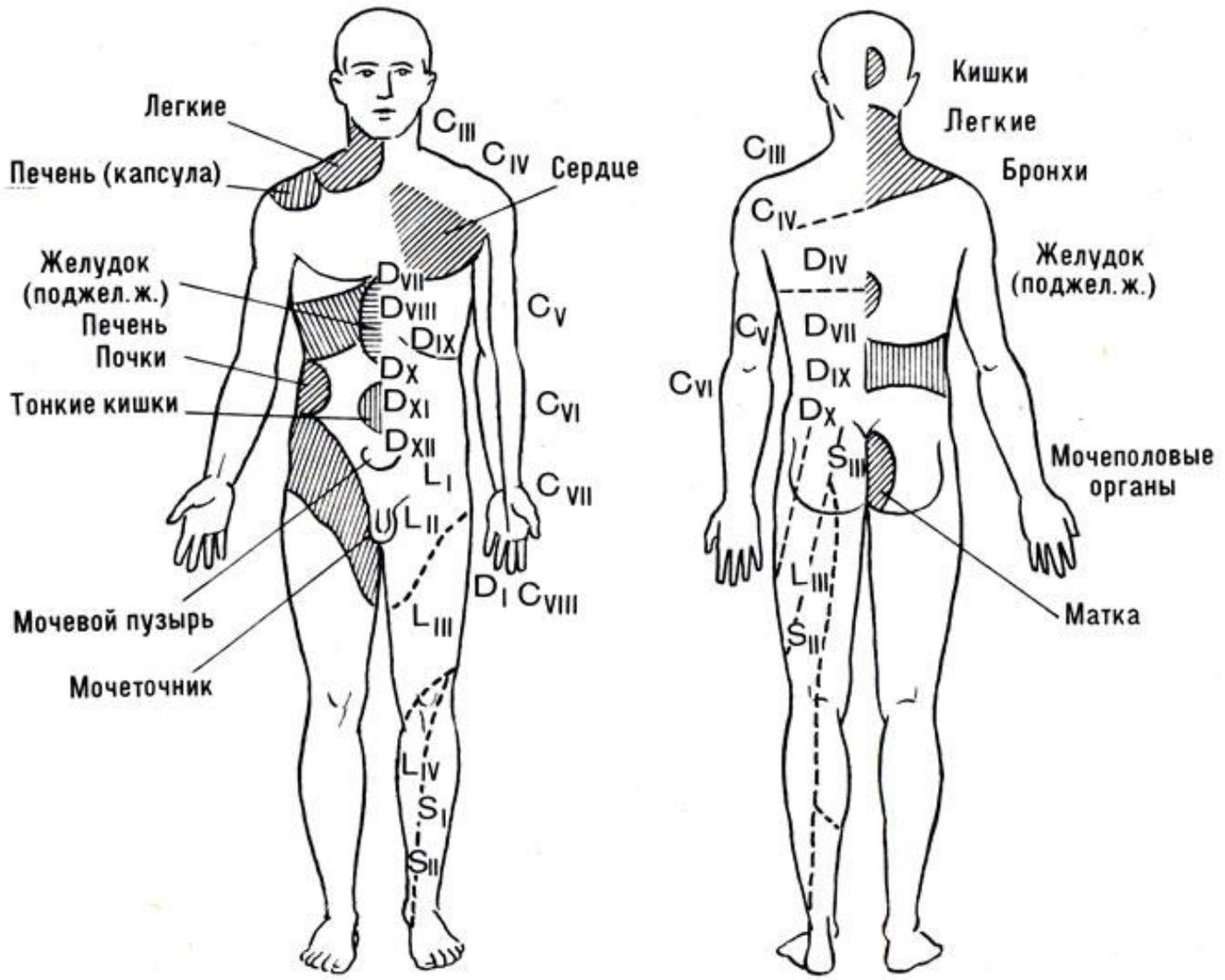
- эпикритическая
- протопатическая

В зависимости от локализации:

- соматическая
- висцеральная

В зависимости от соотношения локализации боли и самого болезненного процесса:

- местная
- проекционная
- иррадиирующая
- отраженная
- фантомная



Отраженные боли

Острая боль	Хроническая боль
Сохраняется менее 3 мес	Сохраняется более 3 мес
Возникает в результате повреждения тканей	Продолжается после заживления первоначального повреждения
Имеет защитное значение	Не имеет защитного значения
Снижается по мере заживления	Существует вне зависимости от повреждения
Купируется анальгетиками	Не купируется анальгетиками

8. Обезболивающая (антиноцицептивная) система



Фестиваль Тайпусам. Ежегодно на фестивале Тайпусам в Индонезии тысячи людей вонзают в спины крючки, прокалывают язык и щеки копьями. При этом они не испытывают боль, а ощущают радость и благоговение, поскольку в соответствии с их представлениями этот ритуал избавляет их от злых демонов-асуров и приближает к богу.

Контроль болевого возбуждения – «теория ворот»

Антиноцицептивная система представляет собой совокупность структур, расположенных на *разных* уровнях центральной нервной системы, имеющих собственные нейрохимические механизмы.

Антиноцицептивная система:

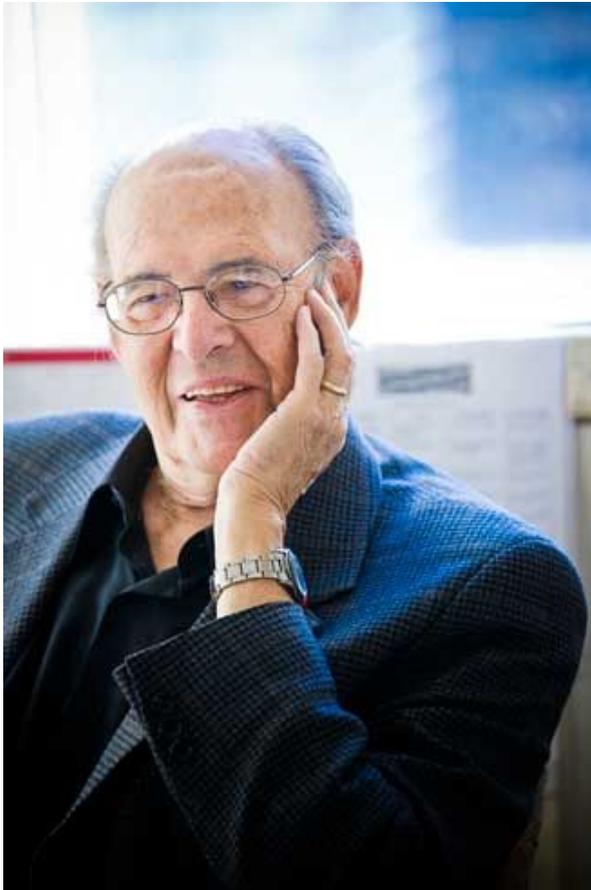
- имеет ограничения (болевого шок)
- болевое перевозбуждение приводит к отключению и даже противоположному эффекту (психогенные боли)
- обусловлена генетически
- Реализуется на разных уровнях нервной системы

Первый уровень представлен комплексом структур среднего, продолговатого и спинного мозга, к которым относят серое околоспинальное вещество, ядра шва и голубоватое пятно, ретикулярную формацию



Нейроны этих структур через нейроны желатинозной субстанции по механизму пресинаптического торможения, либо напрямую (постсинаптическим путем) вызывают торможение ноцицептивных нейронов дорсальных рогов спинного мозга, механизм которого называют «ворота боли».

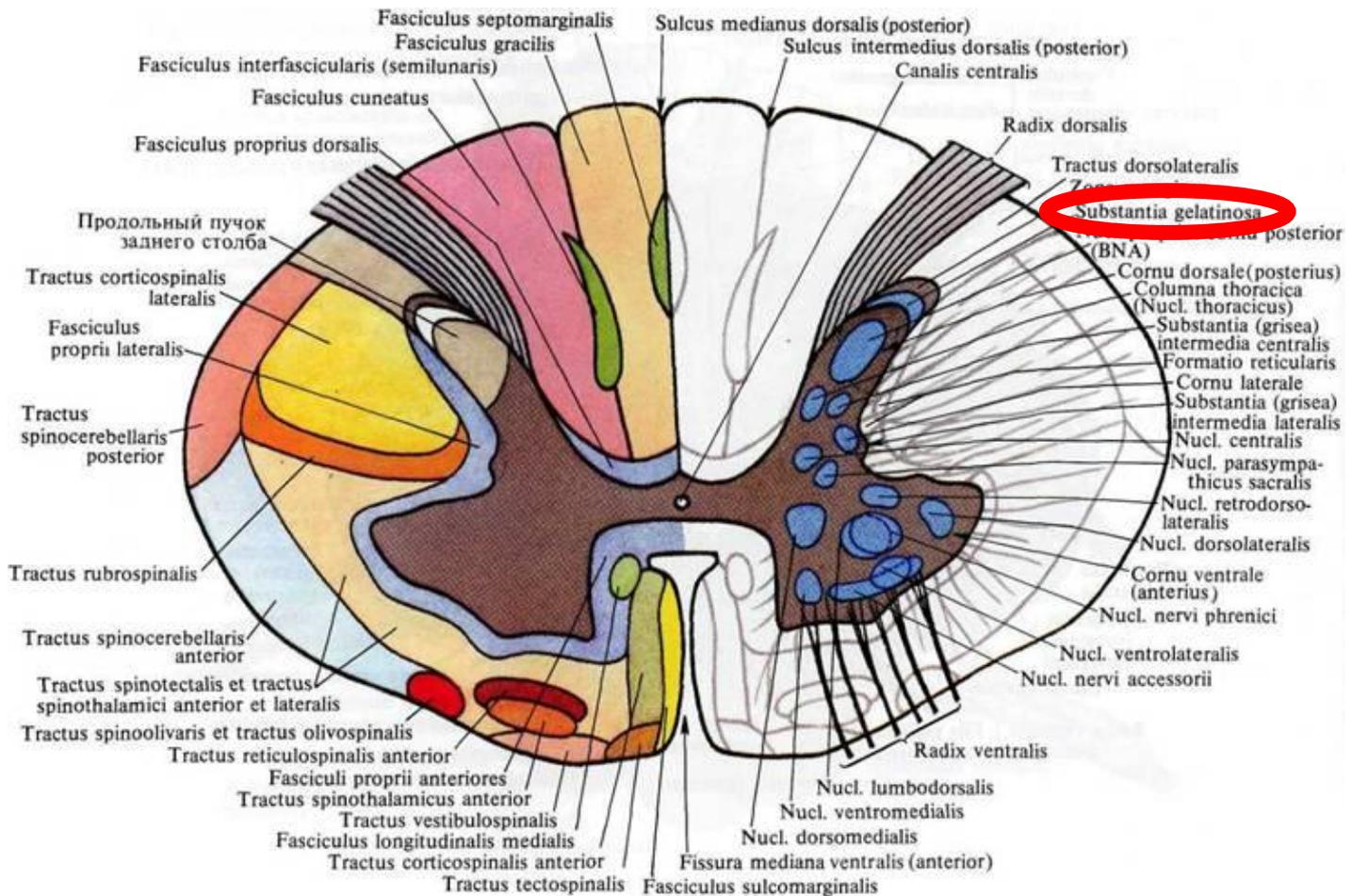
«Воротная теория»,
Рональд Мелзак и Патрик Волл, 1965



Ronald Melzack



Patrick Wall



- **Нервные импульсы, вызванные болевым стимулом, контролируются в задних рогах спинного мозга (нейроны желатинозной субстанции).**

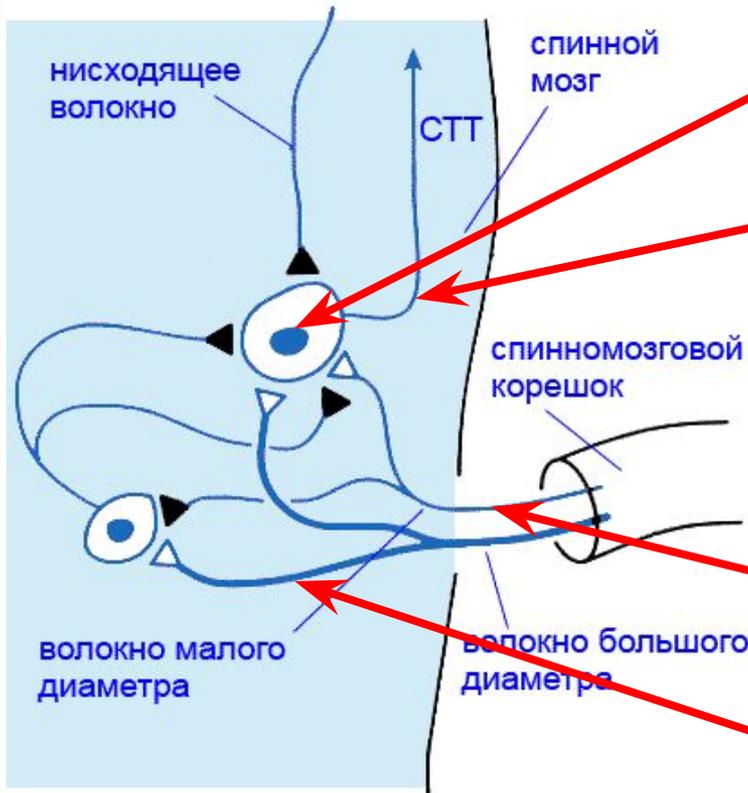
Возбуждение

Торможение



Контроль болевого возбуждения по механизму пресинаптического торможения

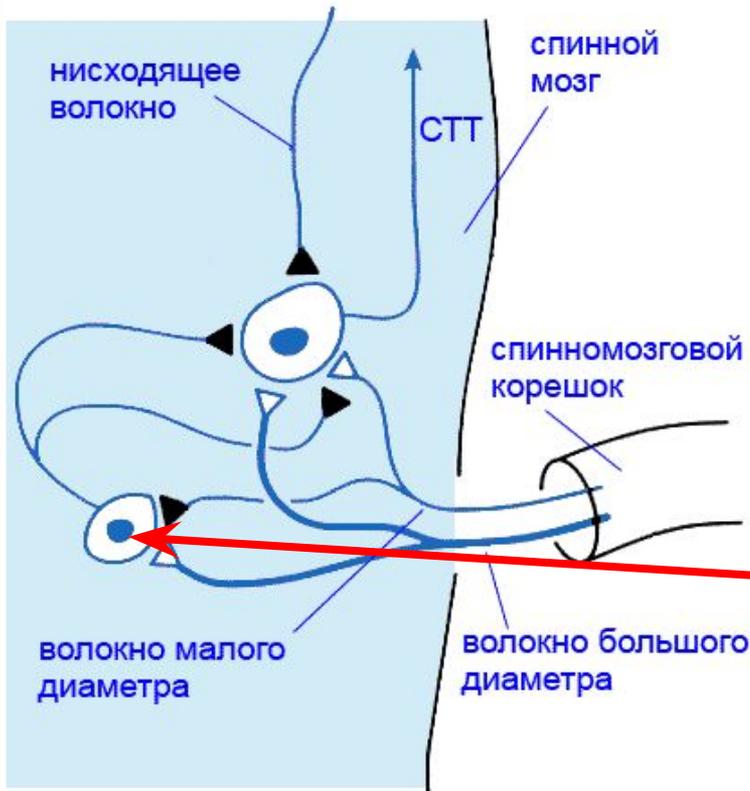
Воротная теория контроля боли



Ноцицептивный интеронейрон, проецирующийся в спиноталамический тракт (СТТ), в пластинке дорзального рога серого вещества спинного мозга иннервируется двумя афферентными волокнами: малого диаметра (С-волокно или А дельта-волокно) и большого диаметра (А α - или А β -волокно).

Тормозные синапсы обозначены черным, возбуждающие - белым.

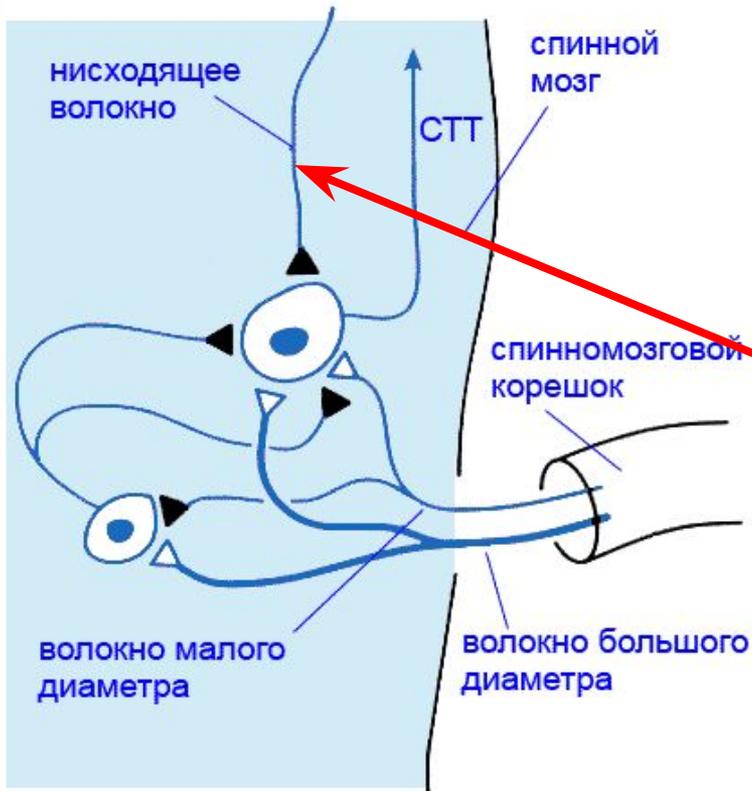
Воротная теория контроля боли



Тонкое волокно, помимо передачи болевого возбуждения также ингибирует тормозный (эндорфин- или энкефалинергический) интернейрон.

Толстое волокно, напротив, возбуждает тормозный интернейрон.

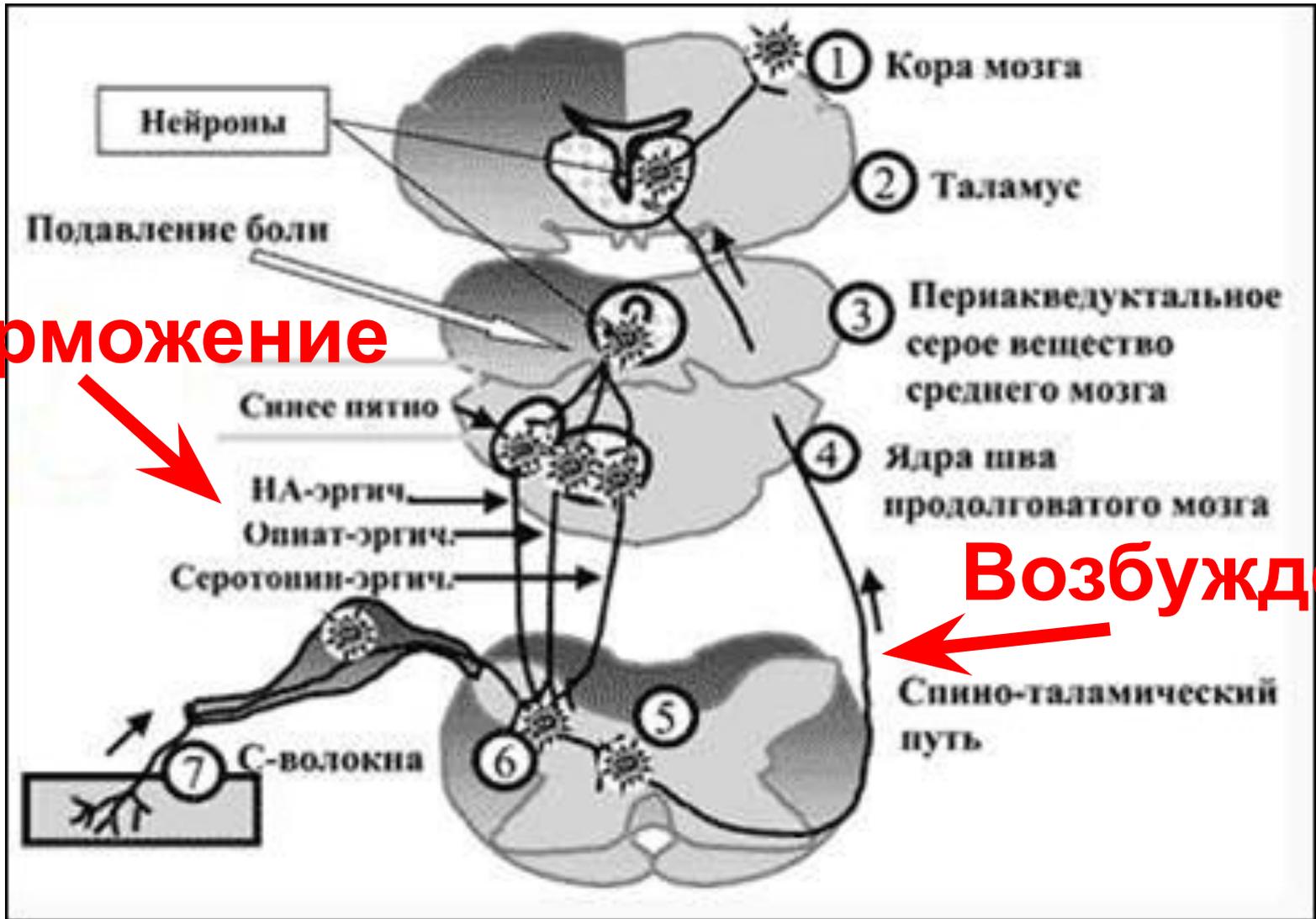
Воротная теория контроля боли



Кроме того, на интернейроне образуют синапсы нисходящие проекции из вышележащих антиноцицептивных центров.

Таким образом, болевые импульсы могут контролироваться (затормаживаться) "воротным" механизмом
в дорсальном роге серого вещества и нисходящими импульсами из вышележащих центров.

Торможение



Возбуждение

**Проведение болевой чувствительности и
противоболевая система**

Антиноцицептивная система

представляет собой совокупность структур:

Первый уровень

- представлен комплексом структур среднего, продолговатого и спинного мозга (**серое околоспинальное вещество, ядра шва и голубоватое пятно, ретикулярная формация**). Нейроны этих структур через нейроны **желатинозной субстанции** (по механизму пресинаптического торможения) либо напрямую (постсинаптическим путем) вызывают торможение ноцицептивных нейронов дорсальных рогов спинного мозга («ворота боли»). Таким образом угнетается восходящий ноцицептивный поток. Структуры, реализующие данное торможение, в настоящее время объединяют в морфофункциональную «систему нисходящего тормозного контроля», медиаторами которой является **серотонин**, норадреналин и **опиоиды**.

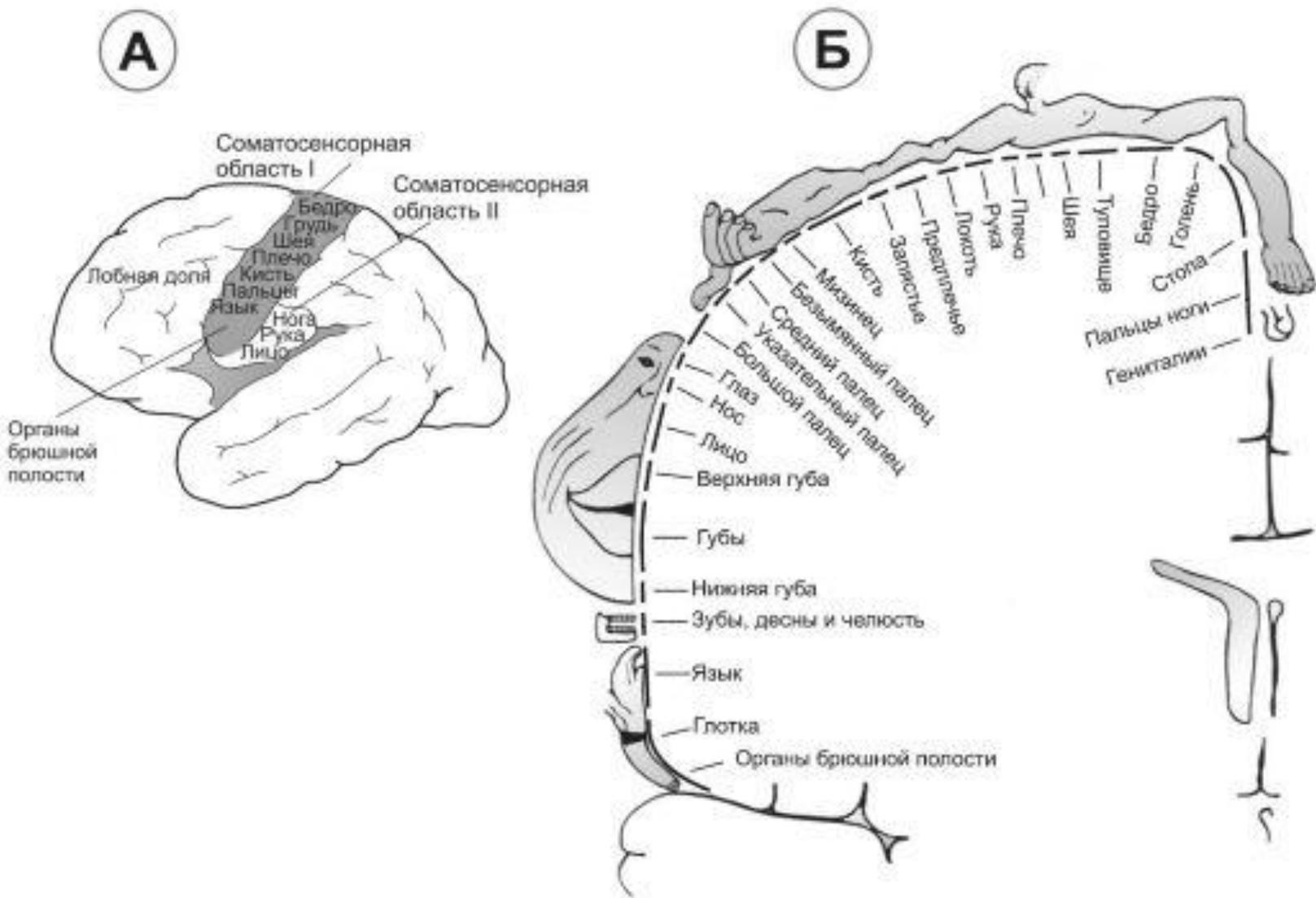
Второй уровень

- состоит в основном из **гипоталамуса**, который:
- 1) активирует «систему нисходящего тормозного контроля», т.е. первый уровень антиноцицептивной системы;
- 2) тормозит таламические ноцицептивные нейроны.
- Гипоталамус опосредует свое действие через адренергический и опиоидный нейрохимические механизмы.

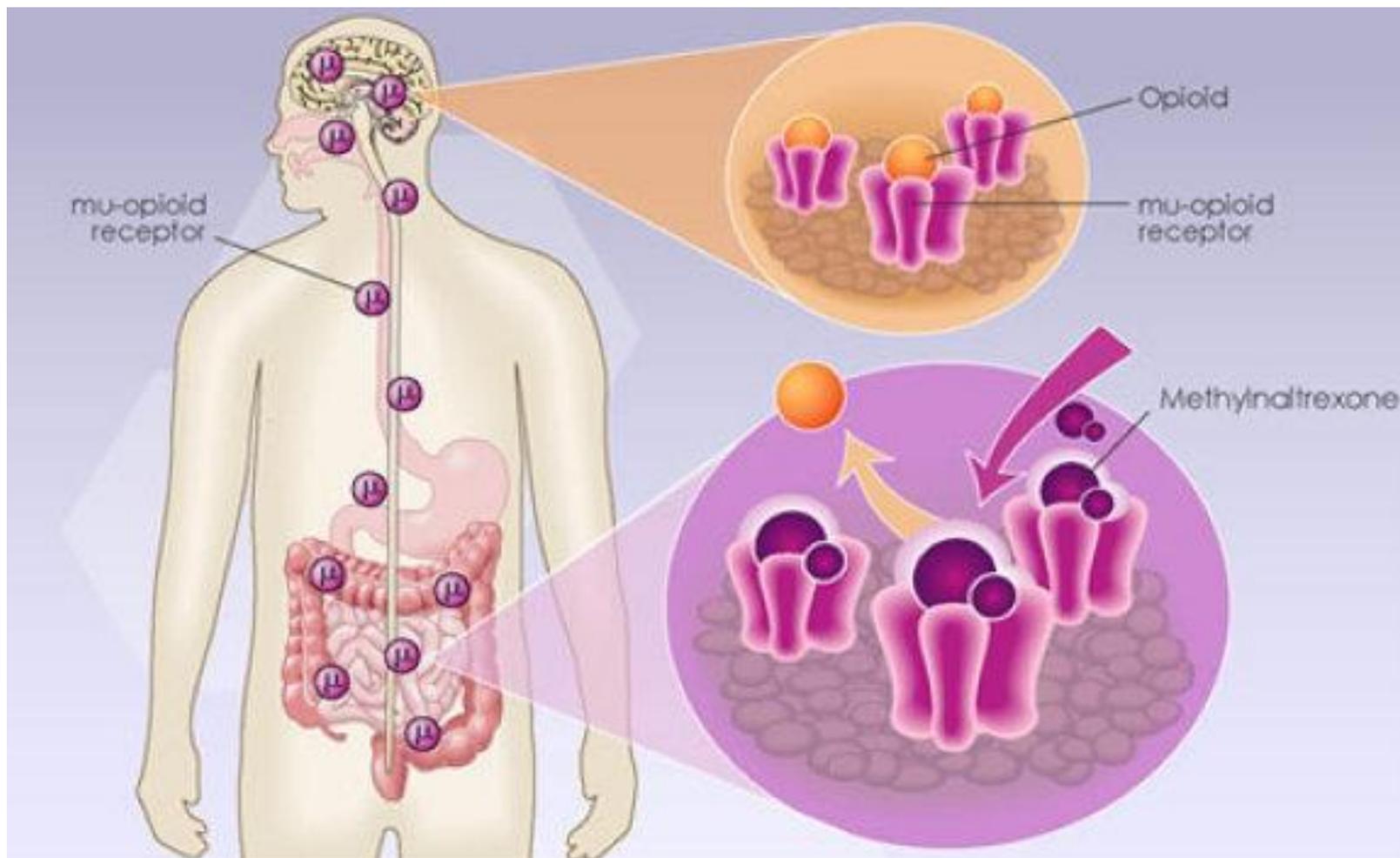
Третий уровень

- это **кора полушарий** большого мозга, а именно II соматосенсорная зона. Этому уровню отводится ведущая роль в формировании активности других структур антиноцицептивной системы и адекватных реакций на повреждающие факторы.

Соматосенсорная кора



9. Опиоиды как механизмы деятельности антиноцицептивной системы



Действие эндогенной антиноцицептивной системы осуществляется через так называемые опиатные рецепторы, посредством которых организм воспринимает **морфин** и другие **опиоиды**.

Механизмы тормозного действия опиоидов: соединяясь с пресинаптическими опиатными рецепторами, энкефалины способны ослабить работу основного синапса-мишени двумя путями:

- понижают активность аденилатциклазы и синтез цАМФ. Это приводит к блокированию механизмов активного транспорта в нервных клетках, а значит, препятствует их возбуждению;
- действуют через фосфолипазу, способствуя открыванию хемочувствительных K^+ -каналов, что вызывает гиперполяризацию мембраны нервных клеток, то есть приводит к их торможению.

.

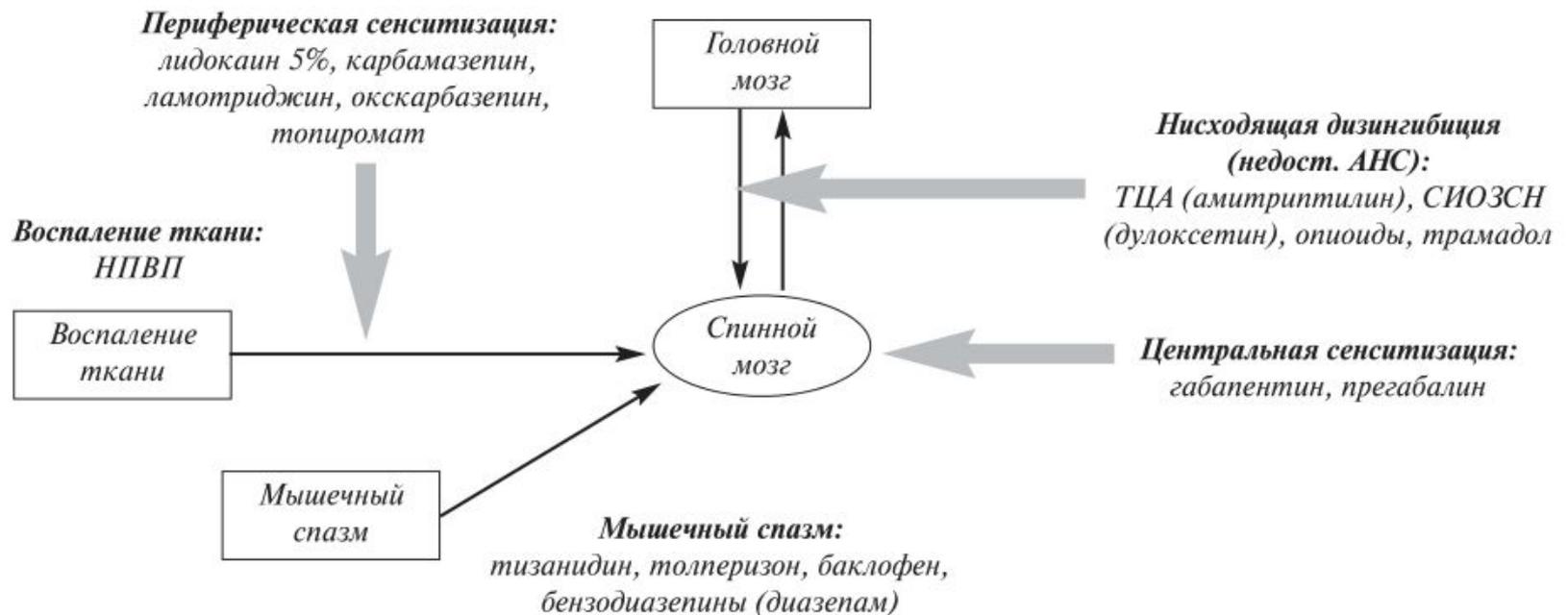
**10. Физиологическое обоснование
различных методов обезболивания,
применяемых в клинике**

Клинические методы обезболивания:

1. Фармакологические методы
2. Нейрохирургические
3. Немедикаментозные

10.1. Фармакологические методы

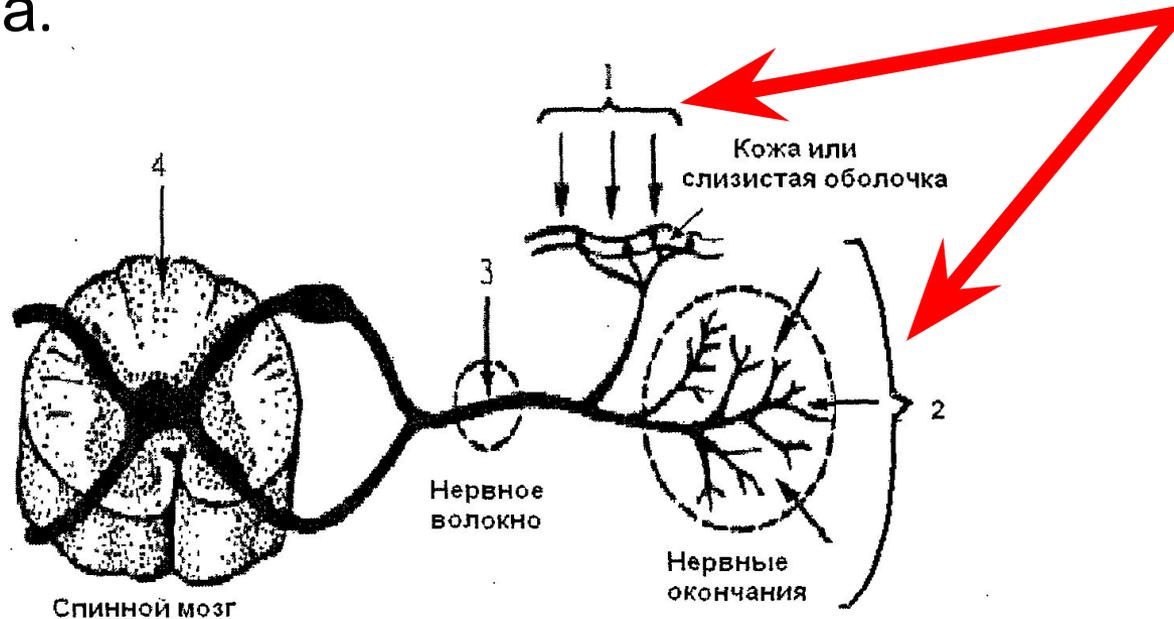
Фармакологические методы основаны на применении различных фармакологических препаратов, нарушающих проведение возбуждения на разных уровнях болевого анализатора, они применяются для снятия острых и хронических болей.



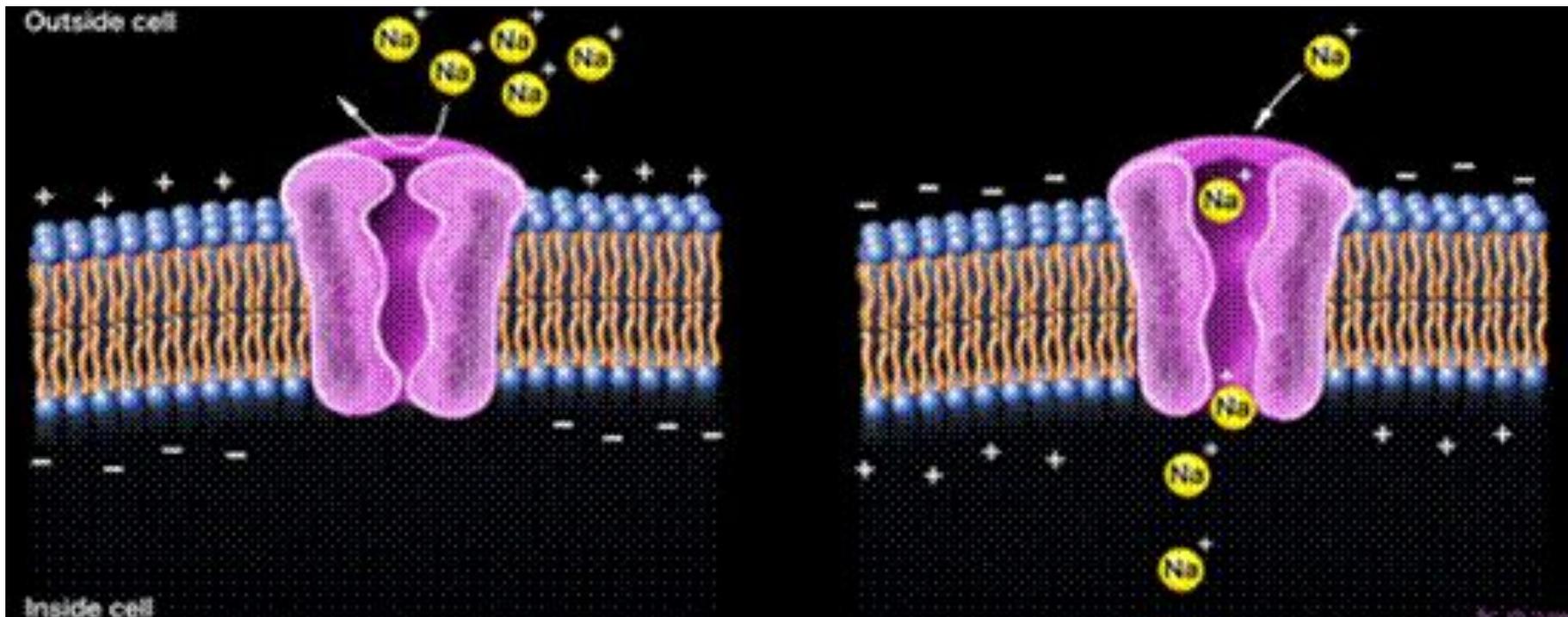
При ноцицептивной боли с наилучшей стороны зарекомендовали себя анальгетики и НПВП, в то время как при невропатической боли обоснованным является применение антидепрессантов, антиконвульсантов и местных анестетиков.

10.1.1. Местная анестезия

При **местной анестезии** осуществляется воздействие на периферический (рецепторный) отдел болевого анализатора.



Местные анестетики прежде всего нарушают проведение возбуждения по чувствительным нервным волокнам, но могут угнетать проведение импульсов и по двигательным волокнам. В первую очередь устраняется болевая чувствительность, затем температурная и другие виды чувствительности (в последнюю очередь устраняется тактильная чувствительность).



Механизм действия местных анестетиков связан с **блокадой потенциалозависимых натриевых каналов** клеточных мембран чувствительных нервных волокон. Местные анестетики в неионизированной форме проникают через клеточную мембрану внутрь аксона и там ионизируются. Ионизированные молекулы вещества взаимодействуют со специфическими местами связывания на натриевых каналах с внутренней стороны мембраны.

В результате местные анестетики блокируют натриевые каналы, препятствуют входу Na^+ в клетку и деполяризации мембраны. В результате **нарушается генерация потенциала действия и распространение импульсов по нервному волокну**. Действие местных анестетиков обратимо (после инактивации вещества функция чувствительных нервных окончаний и нервных волокон полностью восстанавливается).

Видео – «Action_Potentials.mp4»

Поскольку местные анестетики являются слабыми основаниями, **степень их проникновения через мембрану зависит от pH среды** (чем ниже значение pH, тем большая часть вещества находится в ионизированной форме и не проникает внутрь аксона). Поэтому эффективность местных анестетиков снижается в кислой среде (в среде с низкими значениями pH), в частности, при воспалении тканей.

Для уменьшения всасывания веществ в кровь, а, следовательно, **для уменьшения опасности возникновения резорбтивных эффектов**, а также для продления местноанестезирующего действия, в растворы местных анестетиков **добавляют сосудосуживающие вещества** (адреналин).

Эффект местной анестезии может быть также достигнут применением анальгетиков периферического действия.

Анальгезирующие средства (анальгетики) — средства, основным эффектом которых является избирательное уменьшение или устранение болевой чувствительности (анальгезия) при сохранении других видов чувствительности. Основные механизмы действия анальгетиков – ингибирование аллогенов.

Анальгетический эффект антигистаминных препаратов.

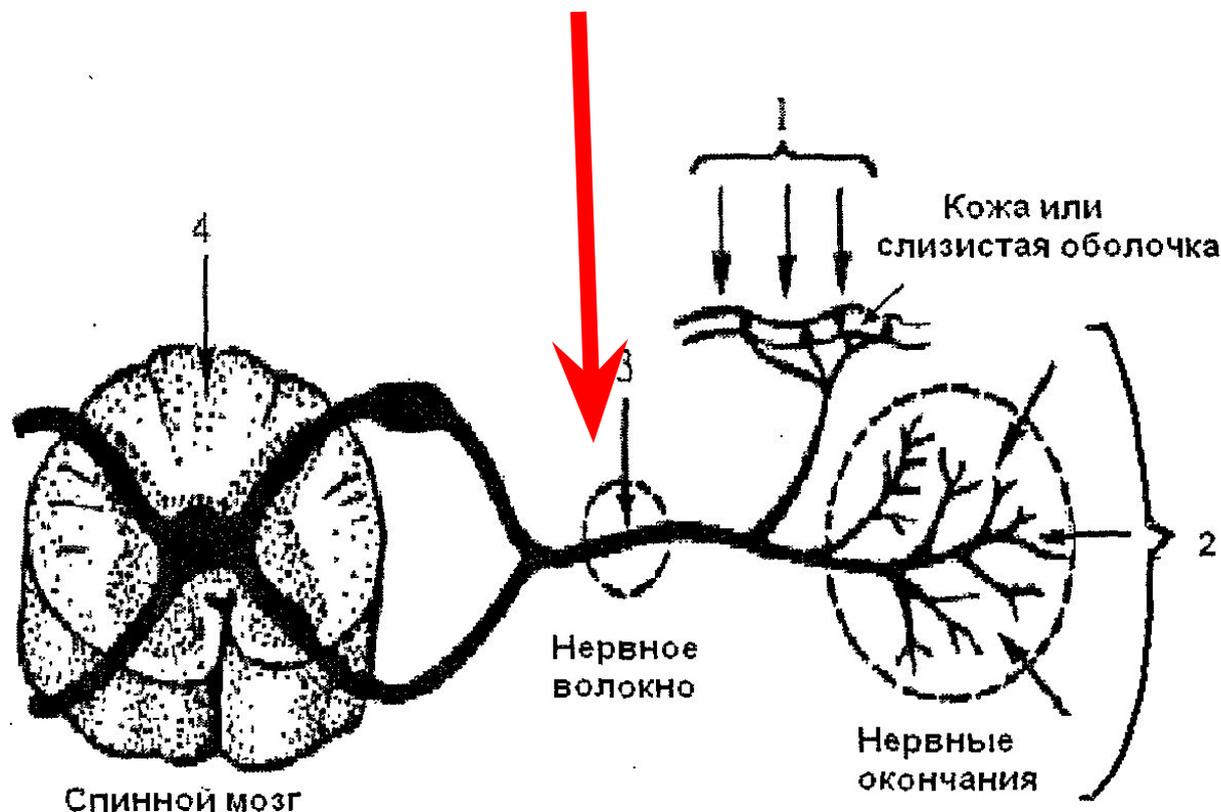
Ингибируют действие гистамина и других медиаторов воспаления, которые являются мощными аллогенами. Ингибирование ослабляет симптомы воспаления и боли. Пример: *Дифенгидрамин (Димедрол)*

Анальгетическое действие ингибиторов циклооксигеназы.

Циклооксигеназа — фермент участвующий в синтезе аллогенов, в первую очередь, простагландинов. Ингибирование ослабляет симптомы воспаления и боли, препараты обладают также жаропонижающим и, в некоторых случаях, противовоспалительным действием. Примеры: за пределами ЦНС – Анальгин, Аспирин, Ибупрофен, Пироксикам, Диклофенак (группа НПВП); в ЦНС: Парацетамол, Панадол, Тайленол, Эффералган.

10.1.2. Проводниковая анестезия

Проводниковая анестезия осуществляется путем нарушения проведения болевого возбуждения по проводниковому отделу анализатора. В результате происходит потеря чувствительности (в первую очередь болевой, зависит от толщины миелина) в области, иннервируемой этими нервными волокнами.



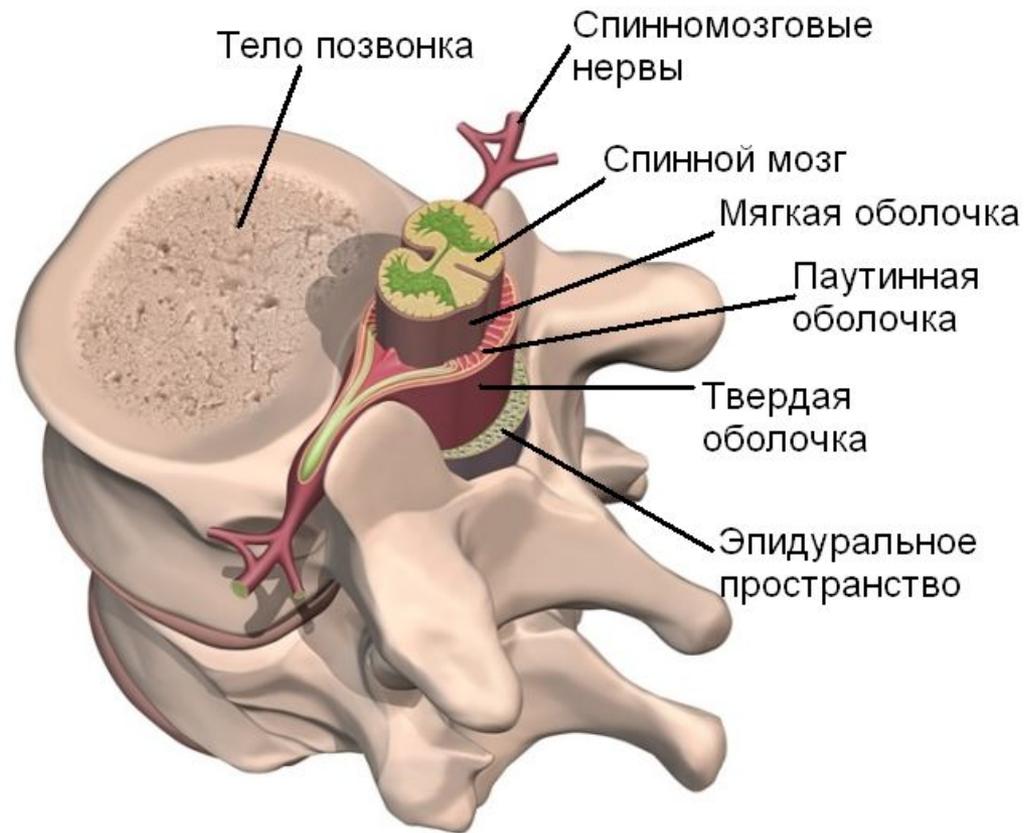
5.1.3. Эпидуральная и спинномозговая анестезия

Чем ближе к центральной нервной системе находится место введения местного анестетика, тем шире область анестезии. Максимальная область анестезии получается при воздействии местноанестезирующего вещества на корешки спинного мозга. Разновидностями проводниковой анестезии, при которой вещество воздействует на передние и задние корешки спинного мозга, является **эпидуральная** (перидуральная) **анестезия** и **спинномозговая анестезия**.

При **эпидуральной** анестезии местный анестетик вводят в пространство над твердой оболочкой спинного мозга.

Спинномозговую анестезию осуществляют путем введения раствора местноанестезирующего вещества в спинномозговую жидкость на уровне поясничного отдела спинного мозга.

Спинномозговую анестезию используют для обезболивания при хирургических операциях (обычно на органах малого таза и нижних конечностях).

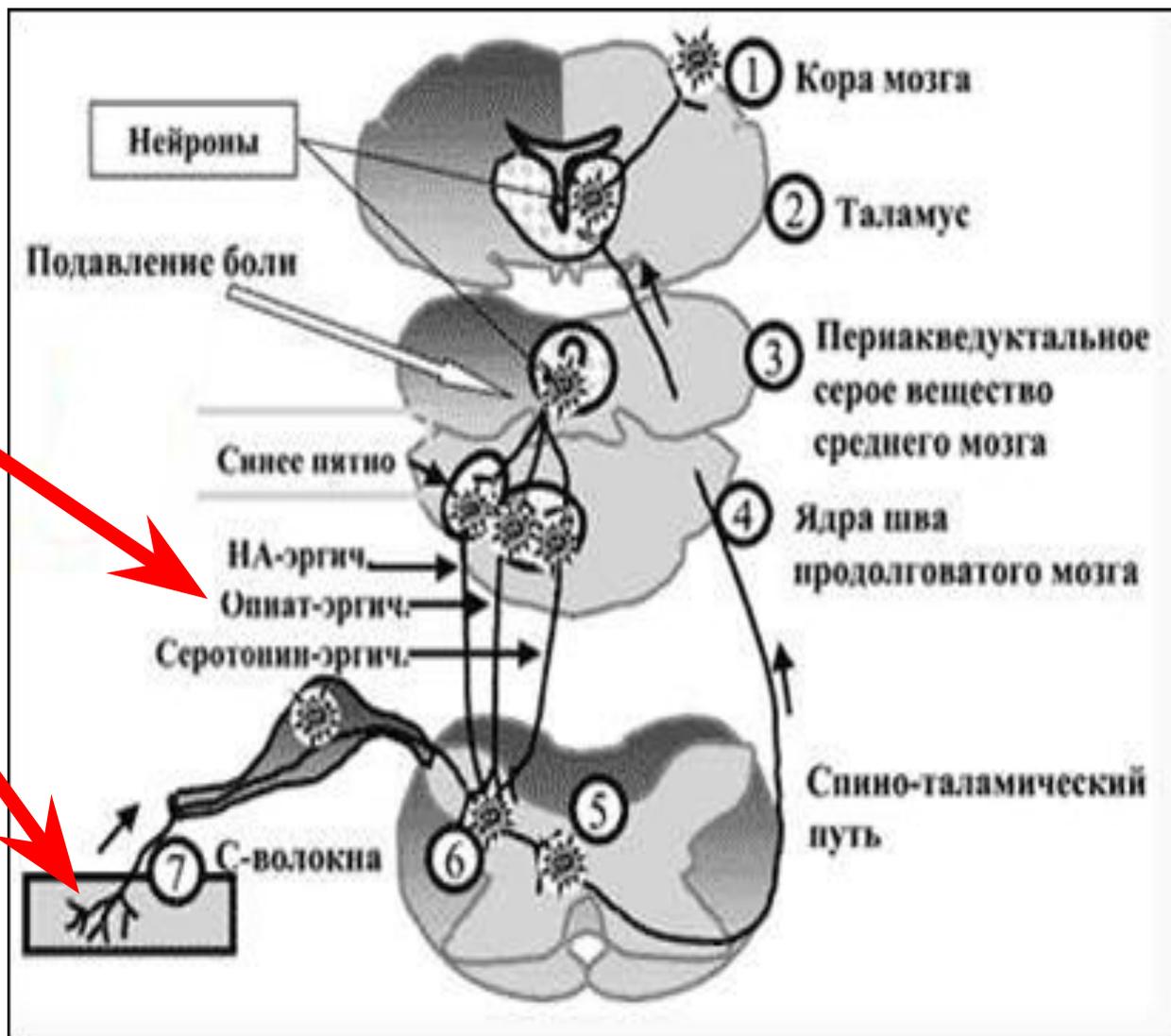


При **эпидуральной анестезии** местный анестетик вводят в пространство над твердой оболочкой спинного мозга.

Спинальную анестезию осуществляют путем введения раствора местноанестезирующего вещества в спинномозговую жидкость на уровне поясничного отдела спинного мозга. Как правило проводят в сочетании с аналгезией и миорелаксацией.

Анальгезирующие средства (анальгетики) — средства, основным эффектом которых является избирательное уменьшение или устранение болевой чувствительности (анальгезия) в результате резорбтивного действия лекарственного вещества. Анальгетики в терапевтических дозах не вызывают потерю сознания, не угнетают другие виды чувствительности (температурную, тактильную и др.) и не нарушают двигательных функций.

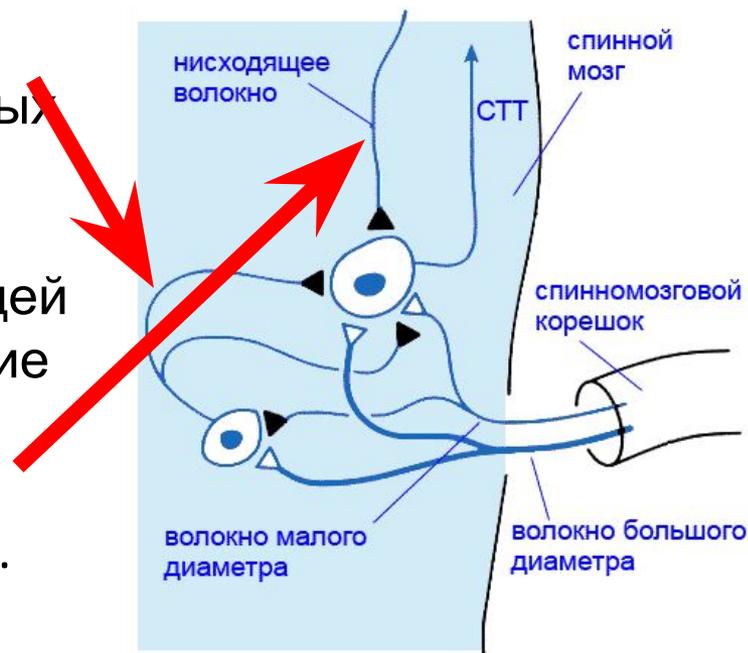
Основные механизмы действия – стимуляция антиноцицептивных влияний или ингибирование алгогенов.



являются агонистами опиоидных рецепторов антиноцицептивной системы.

Основным механизмом анальгетического действия опиоидных анальгетиков является:

- 1) угнетение проведения болевых импульсов в афферентных путях ЦНС (нарушение передачи импульсов с окончаний первичных афферентов на вставочные нейроны спинного мозга);
- 2) усиление тормозного влияния нисходящей антиноцицептивной системы на проведение болевых импульсов в афферентных путях ЦНС;
- 3) изменение эмоциональной оценки боли.

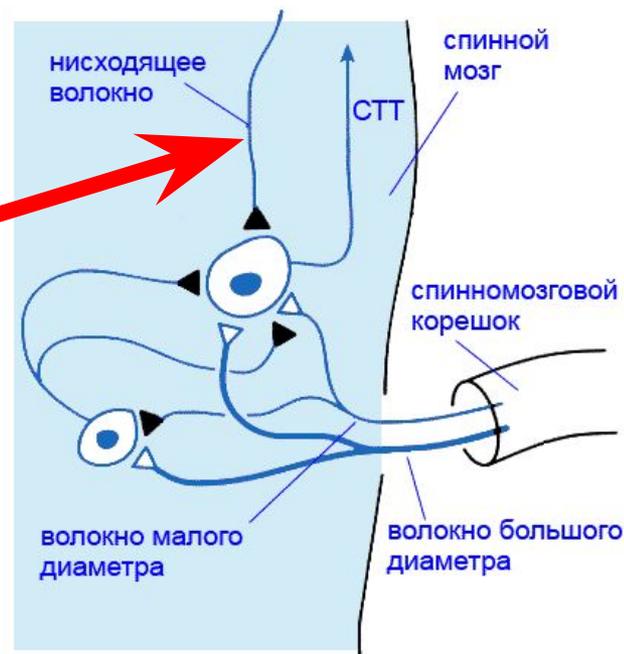


Выраженные побочные эффекты (привыкание, угнетение дыхания, седативный)!

*Природные опиаты: Морфин (Долтард, Морфилонг), омнопон (Пантопон), кодеин;
синтетические: Тримеперидин (Промедол), фентанил, метадон.*

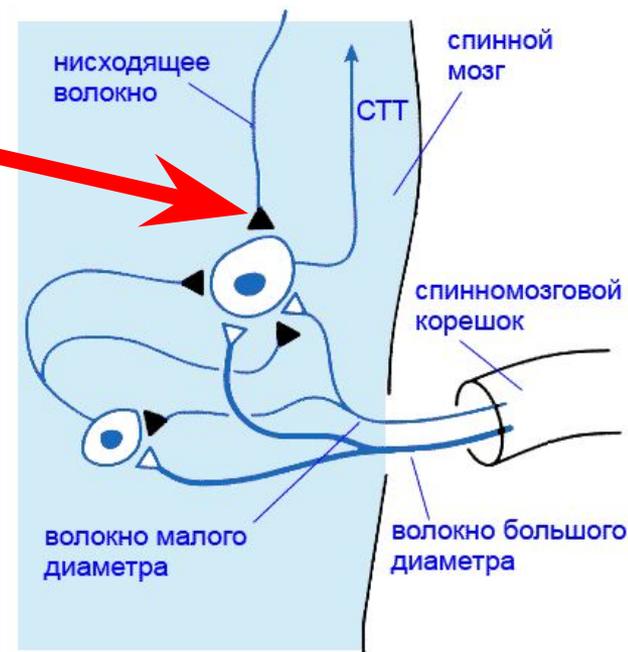
α_2 -адреномиметик (стимуляторы α_2 -адренорецепторов), используемые также как антигипертензивное средство. Обладает выраженным анальгетическим действием, которое объясняют усилением нисходящих тормозных влияний (через α_2 -адренорецепторами) на проведение болевых импульсов в афферентных путях спинного мозга.

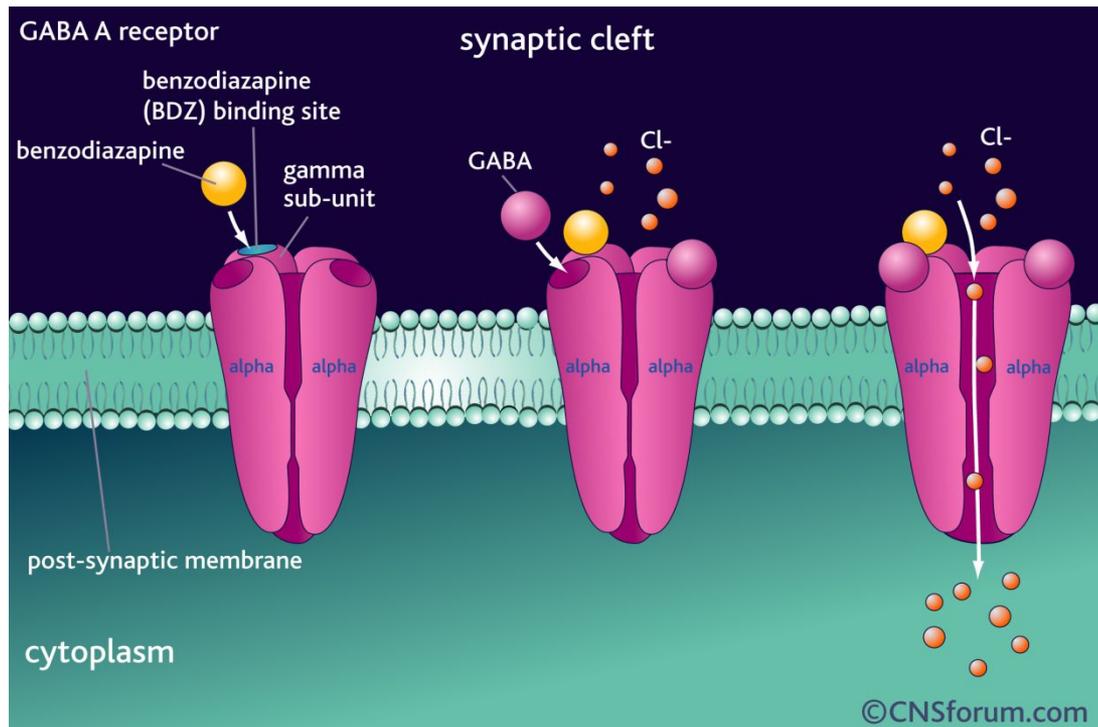
Клонидин (Клофелин)



Анальгетики-антидепрессанты. За счет угнетения обратного захвата в пресинаптическую мембрану норадреналина и серотонина активируют нисходящую антиноцицептивную систему, угнетающую передачу болевых импульсов на уровне спинного мозга.

Имипрамин, Имизин, Амитриптилин, Трамал (Трамал также агонист опиатных рецепторов)





Стимуляция ГАМК-ергической передачи в головном мозге.

ГАМК выполняет в организме функцию важнейшего тормозного медиатора центральной нервной системы, ее действие ослабляет болевые ощущения.

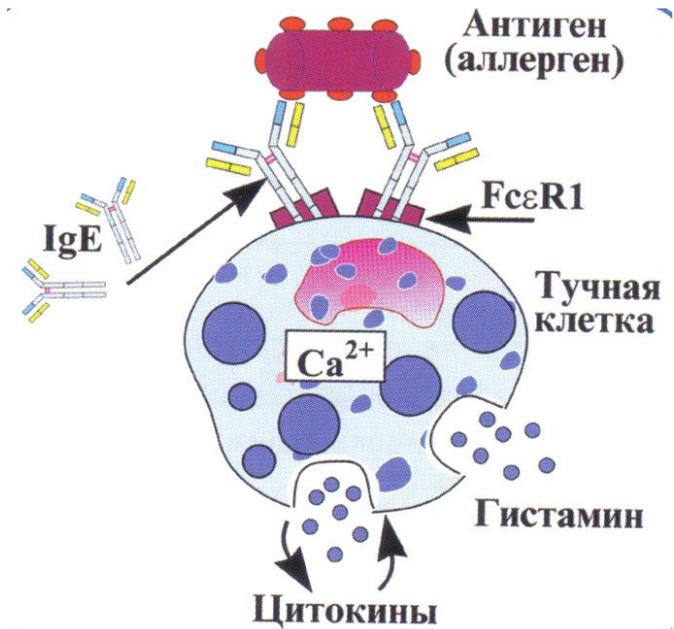
ГАМК открывает на мембране нейрона Cl-каналы и вызывает гиперполяризацию нейронов (избыток отрицательного заряда внутри клетки), после чего возбуждение (деполяризация, смена отрицательного заряда на положительный) затрудняется.

Габапентин, аклофен

Анальгетический эффект антигистаминных препаратов.

Ингибируют действие гистамина и других медиаторов воспаления. Ингибирование ослабляет симптомы воспаления и боли.

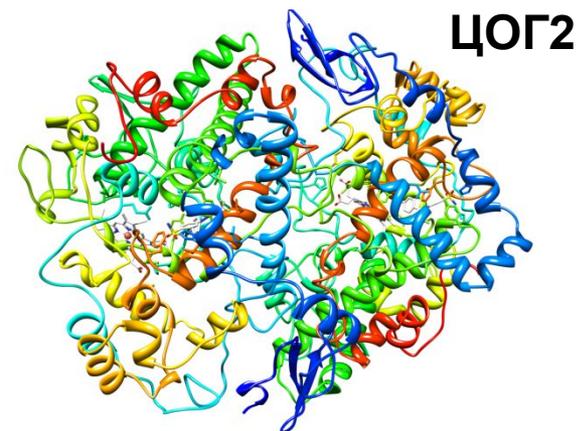
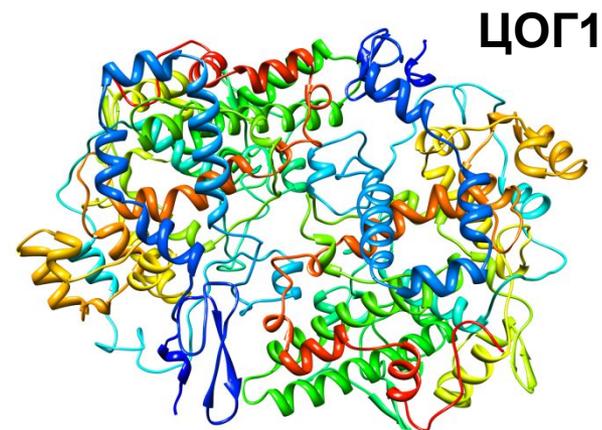
Дифенгидрамин (Димедрол)



Анальгетическое действие ингибиторов циклооксигеназы.

Циклооксигеназа — фермент участвующий в синтезе **алгогенов**, в первую очередь, простагландинов. Ингибирование ослабляет симптомы воспаления и боли, препараты обладают также жаропонижающим и, в некоторых случаях, противовоспалительным действием.

В ЦНС: Парацетамол, Панадол, Тайленол, Эффералган;
за пределами ЦНС: Анальгин, Аспирин, Ибупрофен, Пироксикам, Диклофенак (группа НПВП).



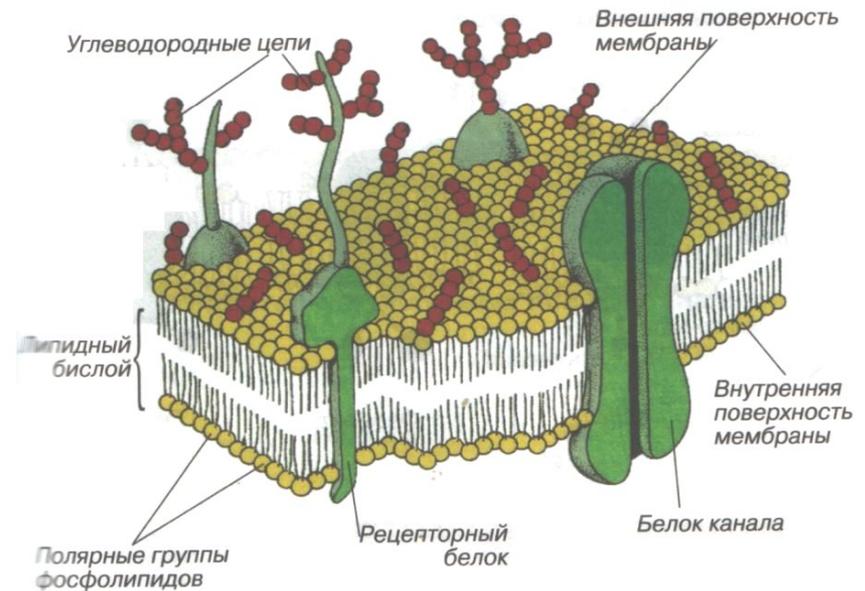
10.1.3. Общая анестезия

Общая анестезия, или наркоз, обусловлена снижением возбудимости центральных (прежде всего корковых) структур болевого анализатора, что снижает восприятие боли.

Механизм действия средств для ингаляционного наркоза полностью не ясен. Известно, что препараты этой группы понижают спонтанную и вызванную активность нейронов различных областей головного мозга. Одной из концепций, объясняющих их механизм действия, является **липидная теория**.

Липидная теория.

Средства для наркоза (диэтиловый эфир, закись азота и др.), как и алкоголь, липофильны, они разрушают липидный бислой мембран нейронов, что приводит к последующим изменениям ионных каналов. Препараты повышают проницаемость калиевых и уменьшают проницаемость натриевых каналов, что соответственно вызывает гиперполяризацию и нарушает процесс деполяризации мембран нейронов. В результате нарушается генерация и передача возбуждения. Кроме того, препараты уменьшают выделение ряда медиаторов (ацетилхолина, дофамина, серотонина, норадреналина) в головном мозге.



СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

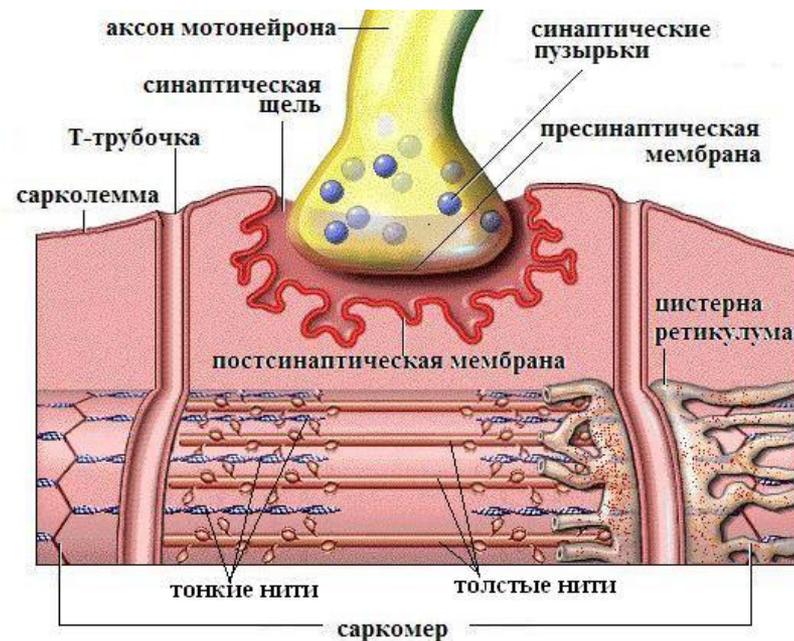
Блокаторы NMDA-рецепторов нейронов головного мозга, вследствие чего устраняется возбуждающее действие глутамата на определенные структуры ЦНС (*Кетамин*)

Средства ультракороткого действия — механизм действия обусловлен взаимодействием с комплексом ГАМК_A-рецептор - хлорный канал и усилением действия эндогенной ГАМК, основного тормозного медиатора в ЦНС (*Тиопентал-натрий*).

Агонисты ГАМК, по химическому строению и свойствам близки к ГАМК (*Натрия оксибутират*).

Миорелаксанты — средства, снижающие тонус скелетной мускулатуры с уменьшением двигательной активности вплоть до полного обездвиживания. Многие из них являются антагонистами ацетилхолина - медиатора передачи возбуждения в нервно-мышечном синапсе. Вещество блокирует Н-холинорецепторы постсинаптической мембраны поперечнополосатых мышц, поэтому выделяющийся в окончаниях двигательных нервных волокон ацетилхолин не вызывает развития деполяризации на постсинаптической мембране поперечнополосатого мышечного волокна.

Препараты не обладают антиноцицептивным эффектом!



10.2. Нейрохирургические методы

Нейрохирургические меры (например, хордотомию) применяют в случае необратимых хронических болей, доставляющих мучения человеку.

10.3. Немедикаментозные методы

Физиотерапия. Основана на применении различных физических факторов, воздействие которых на ноцицептивную систему снижает болевое восприятие. Физиотерапевтические методы либо устраняют первопричину возникновения боли (воспаление, контрактуру), либо активируют антиноцицептивную систему. Применяют эти методы в основном при хронических болях.

Обезболивание возможно при электрической стимуляции кожных покровов – ***чрескожная электронейростимуляция*** (ЧЭНС). При этом электроды располагаются на конечностях (периферическая ЧЭНС) или на голове (транскраниальная ЧЭНС). Анальгетический эффект при проведении ЧЭНС обусловлен активацией опиоидных механизмов антиноцицептивной системы ряда структур мозгового ствола - ядер гипоталамуса, моста, среднего и продолговатого мозга. Электростимуляция сопровождается высвобождением опиоидных нейропептидов, преимущественно энкефалинов, β -эндорфина и накоплением пептидов в среднем мозге, спинномозговой жидкости, крови, задних рогах спинного мозга.

Рефлексотерапия. Реализуется с помощью воздействия на биологически активные точки, т. е. особые участки кожи, которые обладают низкой электропроводностью. Воздействия, применяемые в рефлекторной аналгезии, бывают в виде массажа — акупрессура; введения в эти точки специальных игл — акупунктура; электростимуляции через иглы — электроакупунктура. По современным представлениям рефлекторная аналгезия развивается за счет активации антиноцицептивной системы.

Спасибо за внимание!