**Содержание**

1. Потенциал действия

2. Функции продолговатого мозга и варолиевого моста

3. Основные болевые системы

Список литературы

**1. Потенциал действия**

Потенциал действия (ПД) - это электрический компонент возбуждения нервных и большинства мышечных клеток (волокон). ПД возникает в ответ на достаточное по силе раздражение. ПД - очень быстрый, кратковременный электрический процесс. Поэтому для его регистрации необходим катодный осциллограф с широкополосным усилителем.

Классическое исследование параметров и механизма ПД проделано в работах Ходжкина и Хаксли на гигантском аксоне кальмара с отведением внутриклеточного потенциала и внутриклеточным раздражением. В это нервное волокно (диаметр d волокна 0,5-1 мм) вводили два тончайших коаксиальных проволочных электрода, один из которых регистрировал электрический потенциал относительно внешнего электрода, другой - был раздражающим: через него в волокно подавались толчки тока того или иного направления. При подаче короткого и слабого толчка выходящего тока (направление его определяется для положительных зарядов) внутриклеточный электрод регистрировал кратковременное падение мембранного потенциала (МП), по форме и по силе соответствующего толчку тока, но со сглаженными передним и задним фронтами (сглаженность фронтов определяется емкостью мембраны). Это так называемый электротонический потенциал (ЭП) При подаче несколько более сильного толчка выходящего тока к электротоническому потенциалу присоединяется дополнительная деполяризация, называемая подпороговым или «локальным» ответом (ЛО). Локальным он называется потому, что и в этих и в естественных условиях не распространяется. А если стимул еще усиливается и достигается критический уровень деполяризации (КУД), то возникает потенциал действия. При толчке входящего тока любой силы получается только электротонический потенциал.

Пик ПД представляет собой кратковременную инверсию внутриклеточного потенциала. Он имеет очень быструю S-образную восходящую фазу и несколько более медленный спад. Общая длительность пика в данном объекте приблизительно равна 3 мс.

Вслед за пиком ПД регистрируются значительно более слабые и длительные отрицательный и далее положительный следовой потенциалы. ПД имеет стандартные параметры, не зависящие от силы вызвавшего ПД стимула.

При раздражении гигантского нервного волокна выходящим током через коаксиальный электрод все точки этого нервного проводника раздражаются практически равномерно, и в них одновременно возникает и развивается ПД. Такой ПД, по существу, не распространяется и называется «мембранным». В естественных условиях ПД лишь возникает локально, а затем распространяется (проводится) вдоль волокна. Это распространяющийся ПД. Мембранный ПД несколько проще распространяющегося, что делает его более удобным для анализа. Заметим, что в миелинизированных волокнах мембранный ПД получают при работе на изолированном одиночном перехвате Ранвье.

Какова природа потенциала действия?

Прежде всего ПД - это электрический феномен, возникающий на плазматической мембране и в связи с ее активностью. Бейкер, Шоу, Ходжкин показали, что практически нормальный ПД возникает и в перфузируемом гигантском аксоне, лишенном аксоплазмы, при электрической стимуляции его мембраны.

Причиной развития ПД является вызываемое электростимуляцией, точнее критической деполяризацией мембраны, открытие потенциалозависимых каналов в мембране.

Уже в 1939 г. Кол и Кэртис нашли, что при развитии ПД резко снижается поперечный импеданс аксона кальмара за счет падения его RM (с 1000 до 25 Ом/см2) при неизменной См. Как показали последующие исследования это связано с открытием потенциалозависимых натриевых и калиевых каналов. Заметим, что участвующие в формировании МПП каналы утечки потенциалонезависимы. Открытие потенциалозависимых каналов приводит к пассивному движению соответствующих ионов по их электрохимическим градиентам. Причем вход ионов натрия в волокно обеспечивает восходящую фазу пика ПД, деполяризацию и инверсию потенциала на мембране, а несколько запаздывающий выход ионов калия участвует в создании нисходящей фазы пика, реполяризации. При развитии пика ПД отношение Рк: PNА: PCI становится равным 1 : 20 : 0,45 (в покое оно = 1 : 0,04:0,45). Связь развития пика ПД с током Na+ доказывается следующими обстоятельствами: 1) прямой зависимостью амплитуды ПД от электрохимического градиента Na+ на мембране, 2) достоверным переходом меченого 24Na из среды в волокно при его возбуждении, причем в количестве, пропорциональном числу ПД.

Связь нисходящей фазы ПД с током К+ доказывается зависимостью хода этой фазы от электрохимического градиента К+ на мембране.

Подробный анализ изменений мембранной проницаемости для ионов Na+ и К+, основанный на измерениях токов этих ионов, стал возможным благодаря использованию методики фиксации («кламп») электрического потенциала мембраны, примененной впервые Колом, Мармонтом (1949). Заметим, что мембранные токи (при данных концентрационных градиентах) зависят и от ионной проницаемости) и от мембранного потенциала. Поэтому мембранные токи могут точно характеризовать изменения Р только при МП = const.

Методика фиксации мембранного потенциала состоит в следующем. Мембрана гигантского волокна (или какой-либо иной клетки) с помощью внутриклеточного и наружного электродов соединяется с электронной схемой. Основной частью этой схемы является дифференциальный усилитель, сравнивающий МП с задаваемым от постороннего источника потенциалом Е. Ток (I) на выходе усилителя определяется по направлению и по величине разностью Е-МП, подаваемой на вход. Этот ток протекает через мембрану и создает на ней дополнительный скачок потенциала, уменьшающий абсолютную величину разности Е-МП. При большом коэффициенте усиления дифференциального усилителя и малой величине R в цепи, подводящей ток, компенсирующий скачок потенциала на мембране может быть весьма приближен по величине к разности Е-МП и таким образом, в итоге МП может стать приблизительно равным Е.

В этой ситуации при достаточном быстродействии системы (при τ<20 мкс) любое, даже слабое, случайное смещение МП немедленно компенсируется. Таким образом, МП фиксируется на величине Е и вместе с тем управляется путем изменения этой величины Е.

Методика фиксации потенциала на мембране исключает любые смещения МП, в том числе потенциалы действия. Но она позволяет регистрировать и исследовать трансмембранные токи, возникающие при искусственном изменении МП (Е). Если фиксированный МП равен потенциалу покоя, то трансмембранного тока практически нет. Если МП скачкообразно повышают, то возникают только направленный внутрь очень краткий емкостный ток и за ним постоянный ток утечки полиионной, в основном калиевой природы. Но если МП скачком снижают, то вслед за током разряда мембранной емкости, на фоне тока утечки, направленного наружу, возникает дополнительно-краткий (так называемый «быстрый») ток внутрь и за ним более длительный (так называемый «медленный» ток) наружу. Последние два тока - это ионные токи, текущие через натриевые и калиевые каналы, открываемые деполяризацией. Если устранить натриевый градиент на мембране путем замены части Na+ на холин, или довести МП до величины, равной ENа, то картина преобразуется: исчезает быстрый, внутрь направленный ток, но зато выявляется в неосложненном виде медленный ток, направленный наружу. Того же можно добиться специфической блокадой натриевых каналов, применив тетродотоксин (ТТХ). Таким образом, быстрый внутрь направленный ток - это натриевый ток. Картина его развития может быть получена путем геометрического вычитания медленного ионного тока из суммарного. Медленный (иначе «задержанный») ионный ток - это калиевый ток, его сила пропорциональна калиевому электрохимическому градиенту и PK. Сейчас установлено, что этот ток устраняется блокадой калиевых каналов тетраэтиламмонием (ТЭА), прилагаемым снаружи, и ионами цезия (Cs+) изнутри.

Быстрый входящий INa и более медленный выходящий Iк начинаются в общем одновременно, но INa быстрее развивается, достигает своего «потолка». Заметим, что если Е (МП) возвращается к величине, характерной для покоя, то натриевый ток исчезает примерно в 10 раз быстрее, чем калиевый. Иначе говоря, в массе натриевые каналы мембраны и активируются (деполяризацией), и деактивируются (реполяризацией) быстрее, чем калиевые каналы. Заметим, что активация каналов определяется открытием их активационных ворот, а деактивизация закрытием этих же ворот.

Возвращаясь к картине развития INa и IK при длительной деполяризации в условиях клампа, обратим внимание на то, что INa уже через 5 мсек исчезает, несмотря на деполяризованное состояние мембраны (IK при этом сохраняется). Этот феномен называют инактивацией натриевых каналов. Его связывают с закрытием специальных инактивационных ворот в натриевых каналах.

Инактивация натриевых каналов развивается из-за деполяризации, т.е., по-видимому, по той же причине, что и активация, но позже, что и делает возможным INa (а значит, и ПД в естественных условиях). Инактивация РNа - это очень важный механизм, способствующий прекращению пика ПД, лежащий в основе невозбудимости - рефрактерности после возбуждения (рефрактерная фаза), катодической депрессии и парабиотического состояния нервной (мышечной) клетки, связанного с деполяризацией. Заметим, что инактивация Na-каналов после реполяризации мембраны проходит. Инактивация калиевых каналов в данном объекте развивается очень медленно[[1]](#footnote-1).

# **2. Функции продолговатого мозга и варолиевого моста**

Продолговатый мозг лежит на скате черепа, является продолжением спинного мозга, его границей служит перекрест пирамид, а от моста он отделен бульбарно-мостовой бороздой. Передняя срединная щель является продолжением одноименной борозды спинного мозга.

В толще продолговатого мозга в дорсальной его части расположена ретикулярная формация (RF), состоящая из нейронов со сложно переплетающимися волокнами, которая начинается в шейном отделе спинного мозга и переходит в выше расположенные отделы ствола. Ее центральный стержень обозначается как шов, а расположенные парамедиально группы клеток - как ядра шва: парамедианное, вставочное, комиссуральное, ядро околоодиночного пути. В дорсомедиальной зоне продолговатого мозга располагаются ядра IX-Х11 пар ч/м нервов.

Таким образом, продолговатый мозг тесно связан с органами координации движения, а в его ретикулярной формации находятся жизненно важные центры дыхания, кровообращения, центры рвотного и глотательного рефлексов и др.

Продолговатый мозг состоит из ядер черепно-мозговых нервов (подъязычного, языкоглоточного и частично тройничного), а также нисходящих и восходящих проводниковых систем. Часть ядерных образований (оливы) продолговатого мозга связаны с мозжечком и имеют отношение к экстрапирамидной системе. Другая часть ядер (пирамиды) содержит нейроны пропрецептивной (суставно-мышечной) чувствительности.

В продолговатом мозге располагаются центры, которые регулируют сердечную деятельность, дыхание и другие вегетативные функции. Продолговатый мозг обеспечивает также непроизвольные функции сосания, глотания, чихания, моргания и некоторые другие.

Проводящие пути продолговатого мозга связывают его со стриопаллидарной системой, корой больших полушарий, лимбической системой, ретикулярной формацией. Все проводящие пути продолговатого мозга являются продолжением путей спинного мозга[[2]](#footnote-2).

Через варолиев мост проходит пирамидный (двигательный) путь, пути от коры к мозжечку, общечувствительный путь, путь от ядер слухового нерва. В варолиевом мосту находится несколько ядер, в том числе ядра слухового, лицевого и тройничного нервов.

Варолиев мост представляет собой расположенный на основании мозга массивный волокнистый тяж, ограниченный сзади продолговатым мозгом, спереди ножками мозга; выполняет проводниковую и регуляторную функции. Через мост проходят все чувствительные и двигательные пути ЦНС, регулирует вегетативные реакции (слезотечение, слюнотечение, жевание, глотание и др.), участвует в образовании голоса[[3]](#footnote-3).

# 

# **3. Основные болевые системы**

Боль изначально является жизненно важным защитным биологическим феноменом, в нормальных условиях играющим роль основного физиологического механизма защиты. Она мобилизует все необходимые для выживания организма функциональные системы, позволяющие преодолеть вредоносные воздействия, спровоцировавшие боль, или избежать их. Около 90% всех заболеваний связано с болью. По данным разных исследователей, от 7 до 64% населения периодически испытывают чувство боли, а от 7,6 до 45% страдают рецидивирующей или хронической болью.

Терапия болевых синдромов предусматривает определение и устранение источника или причины, вызвавшей боль, определение степени вовлечения различных отделов нервной системы в формирование болевого ощущения и снятие или подавление самой боли.

Начальным, или самым периферическим, звеном системы восприятия боли является раздражение болевых рецепторов (ноцицепторов), представляющих собой свободные нервные окончания афферентных волокон. Различают три типа рецепторов боли: мономодальные А-d ноцицепторы, реагирующие на механическое и термическое раздражение; полимодальные С-ноцицепторы, раздражаемые механическими, тепловыми и химическими стимулами, и так называемые «спящие» ноцицепторы. Эти ноцицепторы активизируются только во время воспаления. Анатомически первый тип ноцицепторов представлен свободными нервными окончаниями, разветвленными в виде дерева (миелинизированные волокна). Они представляют собой быстрые А-d – волокна, проводящие раздражение со скоростью 6–30 м/с. Эти волокна возбуждаются высокоинтенсивными механическими и иногда термическими раздражениями кожи.

Другой тип ноцицепторов (С-ноцицепторы и молчащие ноцицепторы) представлен плотными некапсулированными гломерулярными тельцами. Их афферентные волокна (немиелинизированные С-волокна, проводящие раздражение со скоростью 0,5–2 м/с) у человека и других приматов представлены полимодальными ноцицепторами, поэтому реагируют как на механические, так и на температурные и химические раздражения. С-волокна распределяются во всех тканях за исключением центральной нервной системы, они присутствуют и в периферических нервах (nervi nervorum). Рецепторы кожи связаны с обоими видами нервных волокон, а глубокие ткани, внутренние органы в основном иннервируются наиболее медленно проводящими безмиелиновыми С-волокнами. Волокна, связанные с рецепторами, воспринимающими повреждение тканей, содержат так называемые сенсорные нейротрансмиттеры, к которым относят субстанцию Р (СР, от английского рain – боль) и кальцитонин ген-связанный пептид (КГСП), а волокна из внутренних органов – вазоактивный интестинальный пептид. Возникшие при возбуждении ноцицепторов нерв ные импульсы по периферическим отросткам попадают через узел заднего корешка (УЗК) в спинной мозг.

Первым центральным звеном, воспринимающим разномодальную афферентную информацию, является нейрональная система заднего рога спинного мозга. Она представляет собой цитоархитектонически весьма сложную структуру, которую в функциональном отношении можно рассматривать, как своеобразный первичный интегративный центр сенсорной информации[[4]](#footnote-4).

Выделяют ноцицептивную, невропатическую и психогенную боль.

Ноцицептивная боль возникает при любом повреждении ткани, вызывающем возбуждение периферических болевых рецепторов и специфических соматических или висцеральных афферентных волокон. Ноцицептивная боль, как правило, транзиторная или острая, болевой раздражитель очевиден, боль обычно четко локализована и хорошо описывается больными. Исключение составляют висцеральные боли и отраженные боли. Для ноцицептивной боли характерен быстрый регресс после назначения короткого курса болеутоляющих средств, в том числе наркотических анальгетиков.

Невропатическая боль обусловлена повреждением или изменением состояния соматосенсорной (периферических и/или центральных отделов) системы. Невропатическая боль может развиваться и сохраняться при отсутствии явного первичного болевого раздражителя, проявляется в виде ряда характерных признаков, часто плохо локализована и сопровождается различными нарушениями поверхностной чувствительности: гипералгезией (интенсивная боль при легком ноцицептивном раздражении зоны первичного повреждения, либо соседних и даже отдаленных зон); аллодинией (возникновение болевого ощущения при воздействии не болевых, различных по модальности раздражителей); гиперпатией (выраженная реакция на повторные болевые воздействия с сохранением ощущения сильной боли после прекращения болевой стимуляции); болевой анестезией (ощущение боли в зонах, лишенных болевой чувствительности). Невропатическая боль мало восприимчива к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах, что свидетельствует об отличии ее механизмов от ноцицептивной боли.

По отношению к степени вовлечения симпатической нервной системы спонтанные боли можно разделить на симпатически независимые и симпатически обусловленные. Симпатически независимая боль связана с активацией первичных ноцицепторов в результате повреждения периферического нерва и исчезает (или значительно регрессирует) после местной блокады анестетиком поврежденного периферического нерва или пораженного участка кожи. Болевой синдром такого типа связан с высвобождением медиаторов воспаления, в этом его сходство с болевым синдромом, развивающимся при воспалении в отсутствие повреждения периферического нерва.

Психогенные боли возникают в отсутствие какого–либо органического поражения, которое позволило бы объяснить выраженность боли и связанные с ней функциональные нарушения. Вопрос о существовании болей исключительно психогенного происхождения является дискуссионным, однако те или иные особенности личности пациента могут влиять на формирование болевого ощущения. Психогенные боли могут быть одним из множества нарушений, характерных для соматоформных расстройств. Любое хроническое заболевание или недомогание, сопровождающееся болью, влияет на эмоции и поведение личности. Боль часто ведет к появлению тревожности и напряженности, которые сами усиливают восприятие боли. Психофизиологические (психосоматические) механизмы, воздействуя через кортикофугальные системы, изменяют состояние внутренних органов, поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, стимулируют выделение альгогенных субстанций и активацию ноцицепторов. Возникающая боль, в свою очередь, усиливает эмоциональные нарушения, замыкая таким образом порочный круг. Среди других форм психических расстройств наиболее тесно связанной с хронической болью является депрессия. Возможны различные варианты временных взаимоотношений этих нарушений – они могут возникать одновременно или одно опережать проявления другого. В этих случаях депрессия чаще имеет не эндогенный, а психогенный характер. Взаимоотношения боли и депрессии довольно сложны. У больных с клинически выраженной депрессией снижается болевой порог, и боль считается обычной жалобой у больных с первичной депрессией. У больных с болевым синдромом, обусловленным хроническим соматическим заболеванием, часто также развивается депрессия. Наиболее редкой формой боли при психических заболеваниях является ее галлюцинаторная форма, что наблюдается у больных эндогенными психозами[[5]](#footnote-5).

# **Список литературы**

1. Алексеев В.В. Основные принципы лечения болевых синдромов // Русский медицинский журнал. № 5. 2003.
2. Меринков М.Д. Человек и лекарство // Российский медицинский журнал. № 3. 2000.
3. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. СПб.: Гиппократ, 1997.
4. Проничев И.В. Лекции по физиологии центральной нервной системы. М.: Медицина, 1999.
5. Физиология Центральной нервной системы / Под ред. С.И. Смирнова. М.: Медицина, 1998.

1. Проничев И.В. Лекции по физиологии центральной нервной системы. М.: Медицина, 1999. С. 103-107. [↑](#footnote-ref-1)
2. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. СПб.: Гиппократ, 1997. С. 504-507. [↑](#footnote-ref-2)
3. Физиология Центральной нервной системы / Под ред. С.И. Смирнова. М.: Медицина, 1998. С. 259. [↑](#footnote-ref-3)
4. Меринков М.Д. Человек и лекарство // Российский медицинский журнал. № 3. 2000. С. 19. [↑](#footnote-ref-4)
5. Алексеев В.В. Основные принципы лечения болевых синдромов // Русский медицинский журнал. № 5. 2003. С. 10-12. [↑](#footnote-ref-5)