

УДК 615.814.1(077)

Больові синдроми: механізми ноцицепції та антиноцицепції

■ **Свиридова Н.К.**

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Чуприна Г.М.**

д.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Парнікоза Т.П.**

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Середа В.Г.**

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Ханенко Н.В.**

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Чередніченко Т.В.**

к.мед.н., асистент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Свистун В.Ю.**

клінічний ординатор кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Єлізарова О.В.**

інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Традиційно розглядають дві основні концепції у поглядах на морфофізіологічні основи болю. Перша концепція свідчить, що у шкірі є больові рецептори, від яких починаються специфічні

аферентні шляхи до головного мозку, де знаходяться спеціальні центри для обробки больової інформації. Інша концепція, яку висунув Голдшейдер, – неспецифічна теорія болю, або теорія інтенсивності, «паттерна», згідно з якою будь-який сенсорний стимул, що досягає певної інтенсивності, може зумовити біль. Тобто, специфічних больових структур не існує, а біль є результатом сумачії термічних, механічних і інших сенсорних стимулів.

Ключові слова: біль, ноцицептивний біль, антиноцицептивна концепція, патогенез болю, механізм болю

Традиційно розглядають дві основні концепції у поглядах на морфофізіологічні основи болю. У відповідності до першої, яку запропонував Макс фон Фрей, біль є специфічним самостійним відчуттям. Ця концепція свідчить, що у шкірі є больові рецептори, від яких починаються специфічні аферентні шляхи до головного мозку, де знаходяться спеціальні центри для обробки больової інформації. Інша концепція, яку висунув Голдшейдер, – неспецифічна теорія болю, або теорія інтенсивності, «паттерна», згідно з якою будь-який сенсорний стимул, що досягає певної інтенсивності, може зумовити біль. Тобто, специфічних больових структур не існує, а біль є результатом сумачії термічних, механічних і інших сенсорних стимулів [1, 2, 5, 17, 27, 28, 31].

Останні дослідження показали, що з позицій периферійних механізмів болю, дійсно доведений високий ступінь їх специфічності, але вона не є абсолютною, як це бачилося Макс фон Фрею. Доведено, що більшість нервових структур, які збуджуються ноцицептивними стимулами, також реагують на подразнення, що не ушкоджують.

Больові подразнення можуть виникати у шкірі, глибоких тканинах і внутрішніх органах, вони сприймаються ноцицепторами, що розташовані по всьому тілу, за деяким виключенням (див.

вище). Завдяки мікронеурофотографії з'ясовано, що у людини і вищих ссавців є два типи ноцицепторів. По-перше, це вільні нервові закінчення, які мають деревоподібне розгалуження, розташовані переважно у шкірі, включаючи обидва кінці травного тракту, а також у суглобах. Ці рецептори пов'язані з А-дельта волокнами і збуджуються високо інтенсивними механічними і термічними подразниками шкіри. По друге, ноцицепторами є щільні некапсульовані гломерулярні тільця, що мають зв'язок з С-волокнами [3, 4, 6, 18, 21]. Ці рецептори є полімодальними ноцицепторами, що реагують на механічні, термічні, хімічні подразнення (які утворюються у разі ушкодження тканин), є еволюційно більш ранньою формою і розташовані по всьому тілу за виключенням ЦНС.

Ноцицептори утворюють у тканинах сплетення, мають чисельні кінцеві розгалуження з дрібними аксоплазматичними відростками, які і є структурами, що активізуються больовою дією. Ноцицептори поєднані тонкими нервовими волокнами (волокна Тимофєєва) з рецепторами дотику, тиску і температури.

Передача ноцицептивної інформації від рецепторів до ЦНС здійснюється через систему первинних аферентів по А-дельта та С – волокнах, які найбільш активно реагують на ноцицептивні стимули. С-волокна – це дуже тонкі, слабкомієлінізовані волокна, що мають діаметр 0,4–1,1 мкм, А-дельта волокна – тонкі, мієлінізовані, діаметр яких 1–5 мкм. З активацією аферентних волокон певного калібру пов'язуються різні типи больових відчуттів. Експериментально доведено, що так званий первинний – коротколатеральний, добре локалізований і якісно детермінований біль пов'язаний з аферентною імпульсацією в А-дельта волокнах, тоді як вторинний – доволатеральний, погано локалізований, тупий, тягучий біль – з С-волокнами. У складі медіальної частини задніх корінців сенсорні А-дельта і С-волокна, проходячи через крайову зону Лісауєра, закінчуються у поверхневих відділах заднього рогу спинного мозку [7, 8, 9, 19, 23, 24].

Слід сказати, що більшість волокон, які несуть больову інформацію, досягають спинного мозку через спинальні нерви або довгастого мозку через аферентну систему трійчастого нерва. Як відомо, проксимальніше від спинномозкового ганглію, перед входженням у спинний мозок, задній корінець розділяється на медіальну (містить товсті мієлінізовані волокна) і латеральну (містить А-дельта і С-волокна) частини, що дає можливість з метою знеболювання провести нейрохірургічне втручання по їх роз'єднанню. Але також відомо, що проксимальні аксони біля 30% С-волокон після виходу зі спинномозкового ганглію до місця сумісного ходу чутливих і рухових волокон відокремлюються і входять у спинний мозок у складі передніх корінців що, можливо, пояснює причину неповної ефективності знеболювання шляхом дорзальної різотомії [10, 11, 19, 23, 27]. При входженні ноцицептивних волокон у спинний мозок, вони розділяються на нисхідні на висхідні гілки, а перед входженням у зодні роги вони можуть спрямовуватись до декількох сегментів спинного мозку.

Розгалужуючись вони формують тісні зв'язки з іншими нервовими клітинами, створюючи єдину нейроанатомічну структуру – задньороговий комплекс» [32, 33].

Ноцицептивною інформацією активується два основних класи релейних задньорогових клітин: специфічні ноцицептивні нейрони (активуються лише ноцицептивними стимулами) і конвергентні нейрони (що активуються також і неноцицептивними стимулами). На рівні задніх рогів спинного мозку більшість первинних аферентних подразників пепераються через інтернейрони або асоційовані нейрони, синапси яких можуть полегшувати або пригнічувати передачу інформації. Периферичний і центральний контроль локалізується у желатинозній субстанції, яка прилягає до клітинного шару.

Цитоархітектонічні дослідження свідчать, що нейрони заднього рогу організовані у дев'ять шарів (пластин, згідно з класифікацією Rexed), кожен з яких має спеціалізовані функції.

Клітини I пластини отримують інформацію від А-дельта та С волокон, коли шкіру роздавлюють або обпалюють, і частина клітин передає інформацію безпосередньо у вищєрозташовані відділи спинного мозку. Прямо під I пластиною розташовані клітини, що утворюють желатинозну субстанцію (II та III пластини). Ця структура тягнеться з обох боків уздовж всього спинного мозку і функціонує як єдине ціле. II клітини зв'язані поміж собою короткими волокнами і на одному боці спинного мозку впливають одна на одну через тракт Лісауєра, а на клітини протилежного боку – через комісуральні волокна, що переходять на інший бік спинного мозку. Желатинозна субстанція являє собою надзвичайно спеціалізовану замкнену систему клітин, що отримує інформацію від тонких і товстих волокон і справляє модулюючий вплив на передачу інформації з периферійних волокон на клітини спинного мозку і, таким чином, може впливати на обсяг інформації, що надходить до головного мозку. Клітини IV пластини, які розташовані під желатинозною субстанцією, мають маленькі шкірні рецептивні поля і передають імпульси іпсилатерально по дорсолатеральним шляхам і до клітин V пластини. Клітини IV пластини реагують на легкий дотик до шкіри і електричне подразнення товстих А – бета мієлінізованих волокон. Однак, частота розрядів у них не збільшується під час щіпання та сильного здавлювання шкіри і у разі збудження А-дельта та С-волокон. Таким, чином, ці клітини вибірково настроїні на сприйняття легкого тиску у межах їх рецептивних полів. Натомість, для клітин V пластини притаманний широкий динамічний діапазон, особливо сильно вони реагують, коли у межах їх рецептивних полів наносять больові подразники. Ці клітини отримують імпульсацію від клітин IV пластини, крім того, до них надходить інформація від тонких мієлінізованих і немієлінізованих волокон, які ідуть від шкіри, від більш глибоко розташованих тканин (наприклад, кровоносні судини, м'язи) і від внутрішніх органів. Клітини V пластини знаходяться під контролем волокон, що низходять від головного мозку і самі

мають обширні проєкції у мозок. Більша частина з них проводить імпульси через спіноталамічний тракт, тоді як деякі з них проводять інформацію через систему задніх стовбурів спинного мозку. Кожна клітина у V пластині має складне, трьохзонне рецептивне поле, яке неоднозначно реагує на подразнення у різних його ділянках («латеральне гальмування»): клітину збуджує увесь діапазон механічних подразників, що прикладені до центру поля; навколо цієї зони розташована ділянка, у якій слабе тактильне або електричне подразнення викликає гальмування, тоді як сильне механічне або електричне подразнення приводить до збудження; навколо цих двох зон розташована ще більша по розмірам зона, в якій дія природних подразників приводить до гальмування розрядів клітин V пластини. У експерименті було показано, що внаслідок зняття нисхідного впливу стовбура мозку на клітину, перші дві зони розширюються, а третя – зникає.

У зв'язку з цим хотілося б навести аналогію з класифікації стандартних точок меридіанів акупунктури, коли на одному й тому ж меридіані є тонізуючі точки акупунктури (які можуть бути розташовані у межах 1 зони і цілеспрямовано викликати збудження), точки-посібники (які можуть бути розташовані у межах 2 зони і викликати збудження і гальмування узалежності від характеру впливу на них) та гальмівні точки (що можуть бути розташовані у межах 3 зони і викликати, переважно, гальмівні ефекти). Відповідно, диференційовані реакції від впливу на ТА, можуть бути пояснені, у певній мірі, модулюючим впливом стовбура мозку.

A-дельта волокна закінчуються переважно у I пластині, а також у III і, частково, у V пластинках за Rexed, а C – волокна – у II пластині. Від цих клітин починаються другі нейрони, які контактують з клітинами бічних і передніх рогів тих же і сусідніх спинальних сегментів і забезпечують реалізацію вегетативних і соматичних рефлексів, а також інші нейрони, які приймають участь у поведінці болю (вони, за виключенням незначної частини, проєціюються контрлатерально і потім прямують до верхніх рівнів).

У мозку немає вузькоспеціалізованих висхідних систем, які передають тільки больову інформацію, але в деяких з них обсяг ноцицептивних потоків досить значний. Тому, до шляхів передачі больових сигналів у соматосенсорну і фронтальну зони кори головного мозку відносять дві «класичні» висхідні системи: лемніскову та екстралемніскову. Лемніскова система розташована у задніх стовбурах спинного мозку і реалізує всі види глибокої чутливості, вважається, що вона забезпечує формування епікритичного болю.

Головну роль у передаванні ноцицептивної інформації відіграють екстралемніскові шляхи: спіноталамічний (неоспіноталамічний) і спіноретикулоталамічний (палеоспіноталамічний). Неоспіноталамічний шлях, що охоплює передньбічну частину бічних стовпів, складається з швидких волокон (які закінчуються у специфічних латеральних ядрах таламуса: вентрозадньомедіальних і вентрозадньолатеральних) і забезпечує передачу

сенсорної інформації через таламус до конкретних зон сенсорної кори, реалізуючи інформацію про локалізацію, ідентифікацію, інтенсивність болю (епікритичний біль, A-дельта волокна). Спіноретикулоталамічний шлях, філогенетично старший, розташований у задньомедіальних відділах бічних стовпів. Він складається із повільних волокон і віддає дифузні проєкції у ретикулярну формацію стовбура мозку, навколводопровідну сіру речовину, ядра шва, гіпоталамус, лімбічну систему, неспецифічні ядра таламуса (медіальне, інтраламінарне ядра, серединний центр) і лобові частки. Вважається, що повільні системи відіграють основоположну роль у формуванні афективних, мотиваційних, вегетативних та поведінкових характеристик болю (протопатичний біль, C – волокна).

Використання стереотаксичних електродів, які розміщують у таламусі, дозволяє з'ясувати специфічну патофізіологію цього утворення і висунути концепцію, яка базується на наявності балансу між медіальним (nucl. centralis lateralis) і латеральним (nucl. ventroposterior) ядрами таламуса, порушення якого приводить до надгальмування ретикулярним таламічним ядром. Внаслідок цього виникає парадоксальна активація кіркових полів, які пов'язані з больовими відчуттями. На цьому феномені базується нейрохірургічне втручання – медіальна стереотаксична таламотомія, спрямована на відновлення фізіологічних взаємовідносин у таламусі, яка ефективна у 40–55% хворих з хронічним, резистентним до консервативного лікування, перифійним і центральним нейрогенним болем [7, 24, 25, 30, 31].

Імпульси, які проходять неоспіноталамічним трактом, переключаються на волокна, що передають сигнали через заднє стегно внутрішньої капсули до першої соматосенсорної зони кори, постцентральної звивини і другої соматосенсорної зони (operculum parietal). Високий ступінь топічної організації всередині латерального ядра таламуса робить можливою просторову локалізацію болю. Вивчення великого матеріалу переважно травматичних кіркових уражень показує, що ушкодження постцентральної звивини ніколи не викликає втрати больової чутливості, хоча приводять до втрати соматотопічно організованої низькопорогової механорецептивної чутливості (Bowers, 1987).

Інформація що прямує палеоспіноталамічним трактом, переключається на медіальне ядро таламуса і проєціюється на неокортекс дифузним способом. Проєкція у лобовій ділянці відображає афективні компоненти болю. Позитронно-емісійна томографія показує, що ушкоджуючі стимули активують нейрони цингулярної звивини і орбітальної фронтальної кори (Jones et al, 1991). Цингулотомія або префронтальна лоботомія є досить ефективними у разі лікування болю у онкологічних хворих (Freeman, Watts, 1946). Таким чином, повертаючись до історичних теорій болю можна резюмувати, що у головному мозку не існує «больового центра», а сприйняття і реакція на біль є функцією ЦНС у цілому [7, 26, 27, 30, 31].

На рівні хеморецепторів нейротрансмітерами

болу є ацетилхолін, норадреналін, серотонін, калій. Крім того, за умови травми або запалення значно підвищується утворення гістаміну, простагландинів, серотоніну, брадикініну, тахікінінів (субстанція Р). Ці речовини безпосередньо діють на мембрани ноцицепторів, знижуючи поріг збудження, а також опосередковано, змінюючи мікроциркуляцію, впливають на оксигенацію тканин навколо ноцицепторів.

В останні роки проведені плідні дослідження, які стосуються процесів нейротрансмісії і модуляції болу на рівні заднього рогу спинного мозку, у процесі яких доведено, що терміналі тонких аферентів у задньому розі містять різноманітні субстанції що відіграють різну роль у нейромедації. Головними трансмітерами болу в терміналях А-дельта волокон є збуджувальні амінокислоти (глутамат, аспартат) і АТФ. Дослідження, що стосуються ролі глутаматних і аспартатних рецепторів (NMDA) у разі больових синдромів, свідчать, що їх блокада сприяє перериванню болу, а активація – його індукції (С. Weber, 1998).

Також проводяться дослідження з метою з'ясування ролі двоокису азоту як сигнальної молекули у ноцицептивній передачі [11, 12, 28, 29, 30]. В С-волокнах основним медіатором болу є субстанція Р, що виконує нейро модуляторну роль: хімічна деструкція чутливих закінчень, що містять субстанцію Р, зумовлює анальгезію, а за умови різкого зниження її кількості у задньому розі сосстерігається низька чутливість до болу. Трансмітерами у волокнах такого типу є також кальцитонін, вазоактивний інтестинальний пептид(у внутрішніх органах) (Nicholls et al, 1992). Яка речовина є медіатором болу у А-дельта волокнах, поки що остаточно не з'ясовано.

У процесі нейротрансмісії в задньому розі важливою є частота ноцицептивних імпульсів, які надходять з периферії: якщо вона перевищує 3 Гц, то постсинаптичний сигнал стає тривалішим, що сприяє підсиленню болу.

Нині сформована концепція ендогенних систем контролю болу. Дані системи можуть блокувати передачу ноцицептивної інформації на спинномозковому рівні, переривачами у такому разі є опіюїдні пептиди і моноаміни. Ендогенна система контролю болу має трьохрівневу побудову: спинний мозок, довгастий мозок, середній мозок. Рівень заднього рогу – це перша структура, де пригнічується аферентна ноцицептивна імпульсація, що відбувається за допомогою речовин, які виділяються закінченнями аксонів ендогенної системи контролю болу. У такому разі висхідні компоненти аферентної ноцицептивної системи взаємодіють із структурами ретикулярної формації довгастого мозку, ядрами шва, центральною сірою речовиною. У спинному мозку є місцеві сегментарні системи пригнічення болу шляхом пресинаптичної і постсинаптичної дії серотоніном, ГАМК, субстанцією Р. P.R. Melsack, P.D. Wall ще в 1965 році запропонували теорію «вхідних воріт» для пояснення механізмів болу. Ця теорія передбачає, що нейронний механізм, розташова-

ний в задніх рогах спинного мозку, діє як ворота, які можуть збільшувати чи зменшувати потік нервових імпульсів з периферії до ЦНС:

1) Желатинозна субстанція діє як спинномозкові «вхідні ворота», контролюючи проведення нервових імпульсів від периферичних рецепторів до нейронів спинного мозку, релейних нейронів, які відіграють важливу роль у сприйнятті больового сигналу і формуванні у відповідь реакції на біль.

2) Спинномозковий воротний механізм обмежує передачу ноцицептивних імпульсів до релейних нейронів. «Ворота зачиняються», коли інтенсивність імпульсації по добре мієлінізованих проприоцептивних аферентних волокнах великого діаметра висока. Коли ж зростає аферентний потік по тонких немієлінізованих волокнах (А-дельта, С), воротний механізм полегшує проходження ноцицептивних імпульсів до релейних нейронів – відбувається «відкриття воріт».

3) На спинномозковий воротний механізм діють імпульси по нисхідним шляхам із стовбура головного мозку и кори. За таких умов ретикулярна формація стовбура пригнічує діяльність спинномозкових релейних нейронів, а кора регулює активність ретикулоспинальних систем.

4) Спеціальна система волокон великого діаметра спроможна проводити імпульси з великою швидкістю, тому вона є пусковим механізмом центрального контролю. Цю функцію виконує система задні стовпи – медіальна петля і постеріолатеральна система.

5) У випадку досягнення критичного рівня збудження релейних нейронів потік імпульсів передається у мозок переважно через антеріолатеральну висхідну систему – по волокнах спіноталамічного шляху у вентробазальний відділ таламуса, а звідти – у соматосенсорну кору, а також у медіальний відділ таламуса, ретикулярну формацію, структури лімбічної системи.

Активация означених структур мозку є основою сенсорно-дискримінативних, мотиваційних і когнітивних компонентів загальної реакції на біль, які, взаємодіючи між собою забезпечують інформацію про локалізацію, просторово-часові характеристики болу, мотиваційні тенденції щодо «відходу» від болу або агресивну поведінку і когнітивну інформацію, формуючи, таким чином, відповідь організму на біль [4, 8, 9, 15, 24, 27, 28,30,31].

У формуванні реакції організму на біль приймає участь ретикулярна формація стовбура мозку, яка є важливою зоною сприйняття, аналізу і інтеграції ноцицептивної інформації. Вона справляє тонічний гальмівний вплив на передачу аферентних сигналів зі всіх рівнів соматичної системи, у тому числі на спинномозковий «воротний» механізм. Зв'язок ретикулярної формації з гіпоталамусом, базальними ядрами і лімбічною системою забезпечує реалізацію нейроендокринних і емоційно-афективних проявів болу, що мають місце у випадку ушкоджуючих дій. Безпосередні і опосередковані зв'язки ретикулярної формації з корою визначають її участь у реакціях

пробудження, насторожування на ушкоджуючі стимули. Таким чином, основні принципи теорії «вхідних воріт» враховують специфічність рецепторів, роль висхідних і нисхідних систем головного та спинного мозку, фізіологічні механізми конвергенції, сумації, полегшення і гальмування.

На основі концепції активації товстих нервових волокон через релейні інтернейрони і гальмування передачі ноцицептивної аферентації базуються анальгетичні ефекти акупунктури, черезшкірної електронейростимуляції, інших рефлекторних методів, спроможних підвищити активність товстих, добре мієлінізованих сенсорних волокон. Згідно з «воротною» теорією акупунктурний вплив розглядається як гіперстимуляційний і для анальгезії, що викликана цим впливом, притаманні три основні риси:

1) Для зменшення болю на організм впливають інтенсивним подразником, який викликає потужний потік аферентної імпульсації.

2) Інколи для утворення сенсорного потоку впливають на ділянку, яка росташована на віддалі від зони болю.

3) Сенсорний потік, який, зазвичай, буває не тривалим (до 40 хв.), повторюючись на протязі 8–14 сеансів, може зняти хронічний біль на довгий час.

Усунення болю за допомогою короточасного сильного подразнення віддалених точок акупунктури (або тригерних точок, А-Ши точок) можна пояснити базуючись на «воротній» теорії: вірогідно, у цьому механізмі можуть брати участь ділянки стовбура мозку, які справляють сильний гальмівний регулюючий вплив на передачу імпульсів у системі, що проводить больову інформацію. Ці ділянки, які складають «центральный налаштувальний механізм», отримують аферентну інформацію від різних частин тіла і, у свою чергу, мають проєкції у різні відділи головного і спинного мозку. Подразнення ТА акупунктурою голкою або іншими способами стимуляції, що активують товсті нервові волокна, могло б привести до підсилення потоку аферентних імпульсів у «центральный налаштувальний механізм», що зачинило б ворота для надходження імпульсів (у т.ч. і ноцицептивних) від певних ділянок тіла. Для пояснення тривалого усунення болю після всього лише короточасного подразнення, R. Melzack пропонує додатково постулювати наявність тривалої, реверберуючої активності у нейронних ланцюгах, яка може лежати у основі «пам'яті» про раніш перенесені ушкодження. Слабкі аферентні потоки, такі як імпульси від патологічних вогнищ, або такі, що виникають у разі активації ТТ, можуть полегшити утворення таких реверберуючих ланцюгів. Потужний аферентний потік, викликаний акупунктурним, електропунктурним або іншим сильним подразником, спроможний разірвати такі ланцюги. Більш того, коли біль заблокований, навіть на короткий час, хворий стає активним, відновлює нормальну рухову діяльність (таку, наприклад, як ходьба, праця, тонкі рухи у пальцях кисти у разі письма, шиття, гри на музичних інструментах), то нормальні патерни пропріоцептивної імпульсації, що виникають

внаслідок цього, можуть запобігати поновленню патологічної реверберуючої нейронної активності, яка зумовлює тривалий біль.

Список літератури

1. Anatomical atlas of Chinese acupuncture points. (1988) Jinan: Shandong Science and technology press, pp. 265.
2. Arnold M., Bousser M., Fahrni G, et al. (2006) Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. *Stroke*, no 37(10), pp. 2499–2503.
3. Chinese acupuncture and moxibustion. (2002) Shanghai: Publishing house of Shanghai University of TCM, pp. 371.
4. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. (2007) Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Annals of Internal Medicine*, vol.147, no 7, pp. 478—491
5. Clark W.M., Warach S.J., Pettigrew L.C., Gammans R.E., Sabounjian L.A. (1997) A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. *Neurology*, no 49, pp. 671–678.
6. Cule de Moran Zh. (2005) Kytayskaia akupunktura. [Chinese acupuncture] Balbe. T.1–5, pp. 1315.
7. Dashtabi A.; Z. Mazloom; M. Fararouei. (2016) Oral L-ArGInine Administration Improves Anthropometric and Biochemical Indices Associated With Cardiovascular Diseases in Obese Patients: A Randomized, Single Blind Placebo Controlled Clinical Trial Res *Cardiovasc / Med.*, no 5(1). pp. 29419.
8. Dong JY, Qin LQ, Zhang Z, Zhao Y, Wang J, Arigoni F, Zhang W. (2011) Effect of oral L-arGInine supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Am Heart J*, no 162(6), pp. 959–65.
9. Ed. C. Raine, H. Mc Farland, R. Hohereld. (2008) *Multiple Sclerosis*. Stuttgart, pp. 474.
10. Smestad C., Sandvik L., Holmoy T. et al. (2008) Marked differences in prevalence of multiple sclerosis between ethnic groups in Oslo, Norway. *J. Neurology*, no 255, pp. 49–55.
11. Beliakov V. V. (2002) Novyi vzhliad na mekhanizmy formirovaniya reflektornykh i kompressyonnykh syndromov osteokhondroza pozvonochnyka. [A new look at the mechanisms of the formation of reflex and compression syndromes of the osteochondrosis of the spine] *Manualnaia terapiya*, no 3, pp. 20–25.
12. Bolevye syndromy v nevrolohycheskoj praktyke (1999) [pain syndromes in neurological practice] [Vidp. red. A.M. Veina]. Moskva. pp.367.
13. Bolevye syndromy v nevrolohycheskoj praktyke (2010) [pain syndromes in neurological practice] [Vidp. red. prof. V.L.Holubeva.] (3rd ed.), pp 336s.
14. Bolezni nervnoi systemy: Rukovodstvo dlia vrachei (2008) [nervous system diseases guide for

- doctors]: [Vidp. red. N.N.Iakhno, D.R.Shtulmana] (3rd ed.), pp. 512.
15. Dovhyi I.L. (2016) Zakhvoriuvannia peryferychnoi nervovoi systemy [diseases of the peripheral nervous system] [Vidp. red. N.K. Svyrydova]. – B. Tserkva: PAT «Bilotserkivska knyzhkova fabryka». T. 1, pp. 718.
 16. Dovhyi I.L. Zakhvoriuvannia peryferychnoi nervovoi systemy / [Vidp. red. N.K. Svyrydova]. – B. Tserkva: PAT «Bilotserkivska knyzhkova fabryka». – 2016. – T. 2. – 522 s.
 17. Dovhyi I.L. Zakhvoriuvannia peryferychnoi nervovoi systemy / [Vidp. red. N.K. Svyrydova]. – B. Tserkva: PAT «Bilotserkivska knyzhkova fabryka». – 2016. – T. 3. – 463 s.
 18. Yzbrannyye lektsyy po nevrolohyy II. [Vidp. red. prof. Holubeva V.L.] – M.: MEDpress-ynform. – 2012. – 480 s.
 19. Macheret Ye.L., Dovhyi I.L., Korkushko O.O (2006) Osteokhondroz poperekovoho viddilu khrebt, uskladnenyi hryzhamy dyskiv. // Pidruchnyk. Tom. 1, 2. – K., – 256 s.
 20. Macheret Ye.L., Parnikoza T.I., Chupryna H.M. et al. (2005) Suchasnyi pohliad na problemu cherepno-mozkovoï travmy ta yïi viddaleni naslidky [A modern look at the problem of craniocerebral trauma and its long-term consequences] navchalno-metodychnyi posibnyk. Kyiv, pp. 142.
 21. Macheret Ye.L., Chupryna H.M., Svyrydova N.K. et al. (2005) Deiaki mekhanizmy tsefalhii (tradytsiini ta suchasni pohliady). Some mechanisms of cephalalgia (traditional and modern look). Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv KMAPO, vol 14, no 1, pp. 703–708.
 22. Svyrydova N.K. (2016) Neuroprotektornyye svoïstva arhynyna: dokazatelnost 2016 h. [neuroprotective properties of arginine, evidence of 2016] Skhidno-yevropeïskyi nevrolohichnyi zhurnal, no 4(10), pp. 70–77.
 23. Svyrydova N.K. (2016) Novi mozhlyvosti terapiï dorsalhnii, asotsiiiovanykh z miavezvym spazmom [New possibilities for the treatment of dorsalgia associated with myasthenia spasm]. Skhidno-yevropeïskyi nevrolohichnyi zhurnal, no 2 (8), pp. 22–27.
 24. Svyrydova N.K. (2015) Radykulopatyy i bessymptomnye hryzhy pozvonochnyka: dyfferentsyalnaïa dyahnostyka i lechenye [Radiculopathy and asymptomatic backbone chryosomes: differential diagnostics and treatment] Skhidno-yevropeïskyi nevrolohichnyi zhurnal, no 6 (6), pp. 4–12.
 25. Svyrydova N.K., Inhula N.I. (2015) Osteokhondroz shynohoho viddilu khrebt ta yoho naslidky: diahnostyka ta likuvannia (klinichnyi vypadok) [Osteochondrosis of the cervical spine and its consequences: diagnosis and treatment (clinical case)]. Skhidno-yevropeïskyi nevrolohichnyi zhurnal, no 6 (6), pp. 31–37.
 26. Svyrydova N.K., Fedash-Kyrsanov A.A., Kucheeva Y.S., Svystun V.Iu. (2015) Holovnye boly pry patolohycheskykh protsessakh v oblasti shey [Headaches in pathological processes in the field of necks]. Skhidno-yevropeïskyi nevrolohichnyi zhurnal, no 6 (6), pp. 23–28.
 27. Svyrydova N.K. (2016) Bol v spyne, kak chastaïa prychna obrashcheniya k nevrolohu [Back pain is a common cause of a neurologist's call] Skhidno-yevropeïskyi nevrolohichnyi zhurnal, no 5(11), pp. 35–39. [in Russian].
 28. Svystun V.Iu., Cherednichenko T.V., Dryhant L.P., Parnikoza T.P., Sereda V.H., Khanenko N.V. (2016) Mihren: osoblyvosti pryntsyypiv likuvannia [Migraine: features of treatment principles]. Skhidno-yevropeïskyi nevrolohichnyi zhurnal, no 2(8), pp. 4–9. [in Ukrainian]
 29. Skoromets A.A., Skoromets H.A. (2006) Topycheskaïa dyahnostyka [Topical diagnosis] St.Petersburg, Russia [in Russian]. pp 397.
 30. Chupryna H. M. (2015) Pidkhody do kompleksnoho likuvannia khvorykh na rozsiiani skleroz za umov komorbidnosti z vykorystanniam metodiv refleksoterapiï [Approaches to complex treatment of patients with multiple sclerosis under conditions of comorbidity using reflexotherapy methods] Yevropeïskyi nevroloh. zhurn, no 3, pp. 44–48.
 31. E.L. Macheret, N.K. Murashko, A.V. Pysaruk (2000) Metody dyahnostyky vehetatyvnoi dysfunktsyy [Methods of diagnosing vegetative dysfunction] Ukrainskyi medychnyi chasopys, no 2, pp. 16. https://scholar.google.com.ua/citations?user=M0m9l3gAAAAJ&hl=uk#d=gs_md_cita-d&p=&u=%2Fcitations%3Fview_op%3Dview_citation%26hl%3Duk%26user%3DM0m9l3gAAAAJ%26citation_for_view%3DM0m9l3gAAAAJ%3Aux6o8ySG0sC%26tzom%3D-180
 32. Svyrydova N.K. (2016) Kohnityvni ta emotsiyno-osobystisni porushennia u khvorykh na hipertenzyvnu entsefalopatiïu. Stan mozkovoho krovoobihu pry arterialnii hipertenzii (naukovyi ohliad ta osobysti sposterezhennia) [Cognitive and emotional-personal disorders in patients with hypertensive encephalopathy. Condition of cerebral circulation in arterial hypertension (scientific review and personal observations)] Mezhdunarodnyi nevrolohycheskyi zhurnal, no 1(79), pp. 123–130. https://scholar.google.com.ua/citations?user=M0m9l3gAAAAJ&hl=uk#d=gs_md_cita-d&p=&u=%2Fcitations%3Fview_op%3Dview_citation%26hl%3Duk%26user%3DM0m9l3gAAAAJ%26citation_for_view%3DM0m9l3gAAAAJ%3AeJXPG6dFmWUC%26tzom%3D-120
 33. Murashko N.K. (2006) Dystsyrkuliatorna entsefalopatiïa ta dementsiïa: alhorytm diahnostyky i likuvannia [Discirculatory encephalopathy and dementia: an algorithm for diagnosis and treatment] Ukr. med. chasopys, no 55, pp. 33–37. https://scholar.google.com.ua/citations?user=M0m9l3gAAAAJ&hl=uk#d=gs_md_cita-d&p=&u=%2Fcitations%3Fview_op%3Dview_citation%26hl%3Duk%26user%3DM0m9l3gAAAAJ%26citation_for_view%3DM0m9l3gAAAAJ%3Ad1gkVwhDpl0C%26tzom%3D-120

Болевые синдромы: механизмы ноцицепции и антиноцицепции

Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, зав. кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Чуприна Г.Н.

д.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Парникоза Т.П.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Середа В.Г.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Ханенко Н.В.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Чередниченко Т.В.

к.мед.н., ассистент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Свистун В.Ю.

клинический ординатор кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Елизарова О.В.

интерн кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Традиционно рассматривают две основные концепции во взглядах на морфофизиологические основы боли. Первая концепция гласит, что в коже болевые рецепторы, от которых начинаются специфические афферентные пути к головному мозгу, где находятся специальные центры для обработки болевой информации. Другая концепция, которую выдвинул Голдшейдер, – неспецифическая теория боли, или теория интенсивности, «паттерна», согласно которой любой сенсорный стимул, который достигает определенной интенсивности, может вызвать боль. То есть, специфических болевых структур не существует, а боль является результатом суммации термических, механических и других сенсорных стимулов.

Ключевые слова: боль, ноцицептивная боль, антиноцицептивная концепция, патогенез боли, механизм боли

Painful Syndromes: Mechanisms of Nociception and Antinociception

Svyrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Chuprina G.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Parnikoza T.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Sereda V.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Khanenko N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Cherednichenko T.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Svystun V.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Yelizarova O.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Resume

Traditionally, two main concepts are considered in the views on morphophysiological bases of pain. The first concept suggests that the skin has pain receptors, from which begin the specific afferent pathways to the brain, where there are special centers for the treatment of pain information. Another concept put forward by the Goldscheider is a non-specific pain theory, or a theory of intensity, a «pattern» according to which any sensory stimulus that reaches a certain intensity can cause pain. That is, specific pain structures do not exist, and pain is the result of a combination of thermal, mechanical and other sensory stimuli.

Key words: pain, nociceptive pain, antinociceptive concept, pain pathogenesis, pain mechanism