

КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. Б.Н. Ельцина

На правах рукописи
УДК 616.833.5(043.3)

ГЕЛЕСХАНОВ БИСЛАН БИСУЛТАНОВИЧ

**РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ
НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

14.03.03 – патологическая физиология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Тухватшин Р. Р.

Бишкек - 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКЕ РАЗВИТИЯ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И МЕТОДЫ ЕЕ ТЕРАПИИ (Обзор литературы)	12
1.1 Общая характеристика проблемы изучения нейродистрофических заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника	12
1.2. Этиопатофизиологическая характеристика дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника	14
1.3. Патогенетическая характеристика неврологических проявлений дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника	21
1.4 Механизмы формирования боли	25
1.5 Патогенетические принципы лечения неврогенной боли	39
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование	46
2.2 Экспериментальные исследования на животных ...	58
ГЛАВА 3 СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ У ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ С НЕЙРО-	60

ТРОФИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.....

3.1	Этиопатогенетическая и клиническая характеристика проявлений боли у больных с нейротрофическими изменениями пояснично-крестцового отдела позвоночника	60
3.2	Влияние физиологического болевого раздражения на структурно-функциональное состояние животных с моделированным повреждением позвоночника	74
	ВЫВОДЫ.....	93
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	94
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	95

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ	- визуальная аналоговая шкала
ГАМК	- гамма-аминомасляная кислота
МПД	- межпозвоночные диски
НПОП	- неврологические проявления остеохондроза позвоночника
ПДС	- позвоночный двигательный сегмент
ХБ	- хроническая боль
ХС	- хондроитин сульфата
ЦНС	- центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации

За последние десятилетия отмечается значительное увеличение частоты дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (Асс Я. К., 1971; Абелева Г. М., 1993; Вейн А. М., 2001; Алексеев В. В., 2002). К этим заболеваниям позвоночника относят остеохондроз позвоночника, деформирующий спондилез, хрящевые узлы тел позвонков, спондилоартроз. В развитых странах 1,0% населения утрачивает трудоспособность из-за боли в спине, а затраты на медицинское обслуживание и различные компенсации достигают 16 млрд. долларов в год. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника превалируют среди всех ортопедических заболеваний у взрослых, составляя свыше 40,0% (Асс Я. К., 1971; Вейн А. М., Авруцкий М. Я., 1997; Фомичев Н. Г., Садовой М. А., 2004) и ведущим симптомом при них является болевой синдром (Волков А. А., 2008). Ранее считалось, что основную часть болевых синдромов составляет ноцицептивная боль и лишь приблизительно 1 - 1,5% в популяции страдает хронической нейропатической болью любой этиологии (Веселовский В. П., Михайлов М. К., Саммитов О. Ш., 1990; Цыган В.Н., Дергунов А.В., Леонтьев О.В., 2012). Однако последние исследования, проведенные в этой области, вынуждают изменить эти представления.

С позиций современной патофизиологии, хроническая боль (ХБ) представляет собой типовой патологический процесс, заключающийся в возникновении под воздействием болевого раздражения специфических изменений в синаптической передаче ноцицептивных сигналов в задних рогах спинного мозга, развитии периферической и центральной сенситизации, нарушении модулирующей деятельности естественной антиноцицептивной системы, многоуровневом формировании в центральной нервной системе агрегатов гиперактивных нейронов (генераторов патологически усиленного

возбуждения) и образовании патологической алгической системы, характеризующейся самоподдерживающей активностью, зависимостью от ряда факторов внешней и внутренней среды организма и резистентностью к терапевтическим воздействиям (Крыжановский Г. Н., 1997; Кукушкин М. Л., Решетняк В. К., 1997; Dubner R., 1997).

Распространенность ХБ в популяции от 2 до 40-49% (Blyth F. M. et al., 2001; Crombie I. K., 1997; Crook J., Rideout E., Browne G., 1984). Установлено, что распространенность ХБ выше среди женщин с низкими доходами, увеличивается с возрастом, связана с депрессией и эмоционально-стрессовыми факторами, имеет культурные и этнические особенности. В структуре ХБ преобладают боли скелетно-мышечного происхождения и головные боли.

По данным ВОЗ, болевые синдромы составляют одну из ведущих причин (от 11,3 до 40 %) обращений к врачу в системе первичной медицинской помощи. В структуре неврологического приема пациенты с синдромами (ХБС) составляют до 52,5 % (Лившиц Л. Я. и др., 1997).

К примеру, в России проведено относительно немного исследований эпидемиологической распространенности болевых синдромов. Часть из них по предполагаемым заболеваниям (вертеброгенные болевые поражения нервной системы) (Лившиц Л. Я. и др., 1997). Другие проведены по обращаемости в медицинские учреждения, ограничены возрастом (Юдельсон Я. Б., Рачин А. П., 1999) или этническими критериями (Киселев Д. С. и др., 2001), что затрудняет сравнение полученных данных с результатами исследований зарубежных авторов.

Масштабное эпидемиологическое исследование, проведенное в Европе в 2005 году, показало, что распространенность нейропатической боли в разных странах колеблется в диапазоне 6-7,7%. Так, во Франции она составила 6,4%, в Германии - 6%, в Великобритании - 7,5% и в Испании - 7,7% (Вейн А. М., 2001).

В Кыргызстане, практически нет глубоких исследований по изучению распространенности этого синдрома среди местного населения.

Возникновение боли при заболеваниях опорно-двигательного аппарата определяется поражением определенных анатомических структур. Так, при остеохондрозе, дегенеративно-дистрофических процессах, на фоне физической нагрузки на позвоночник, происходит сдавливание корешков спино-мозговых нервов, что приводит к выпадению нейротрофического влияния на окружающие ткани и нейрогенному воспалению, которое, в свою очередь, повышает возбудимость ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга и соответствующих мотонейронов.

Совокупным результатом механических, воспалительных, дисметаболических нарушений и ишемии являются раздражение нервных волокон, изменение нейрофизиологических характеристик корешка, блок проведения импульсов по нему, аксональная дегенерация и повреждение шванновских клеток (Попелянский Я. Ю., Штульман Д. Р., 2001; Клименко А. В. и др., 2007; Myers R. et al., 2004).

Предполагается, что возникающие болевые раздражения, как острые, так и хронические, являясь для организма стрессом, изменяют функциональное состояние неспецифических структур головного мозга, в результате чего могут измениться соотношения ноцицептивных и антиноцицептивных систем, что поддерживает патологический процесс в мышцах и интенсивность болевого синдрома, которое в свою очередь нарушает регуляцию воспалительного процесса.

Предполагается проверить гипотезу, что течение нейродистрофических и дискогенных заболеваний пояснично-крестового отдела позвоночника определяется не только описанными выше этиологическими факторами, но и особенностями болевого синдрома, способным по типу обратной связи через ЦНС модифицировать патологический процесс, который при определенном воздействии, возможно уменьшить, путем изменения источников и характера болевых импульсов с периферии, а также усилить активность антиноцицептивных систем.

Связь темы диссертации с научными программами и с основными научно-исследовательскими работами. Тема является инициативной.

Цель исследования

Разработать патогенетический метод снижения воспалительного и болевого синдромов при нейродистрофических заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника созданием в ЦНС эктопического второстепенного чувствительного очага возбуждения, физиологического адаптивного характера.

Задачи исследования

1. Определить этиопатогенетические и клинические особенности проявлений боли у больных с нейродистрофическими заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне эктопического второстепенного чувствительного очага возбуждения в ЦНС.

2. Оценить эмоциональную характеристику боли у больных с нейродистрофическими заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне эктопического второстепенного чувствительного очага возбуждения в ЦНС.

3. Изучить морфофункциональные особенности развития нейродистрофической патологии в пояснично-крестцовом отделе позвоночника при ее моделировании у экспериментальных животных на фоне эктопического второстепенного чувствительного очага возбуждения в ЦНС.

4. На основе клинических и экспериментальных данных обосновать принципы патогенетического лечения нейродистрофических заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника путем формирования в центральной нервной системе второстепенного чувствительного очага возбуждения.

Научная новизна полученных результатов

Установлено, что создание источника ноцицептивных импульсов физиологического характера, поступающие в ЦНС через А-волокна, формируют очаг возбуждения в головном мозге по отношению к очагу патологической боли, вызванной основным заболеванием в позвоночнике, и способствуют уменьшению и интенсивности боли, а также изменению состояния вегетативной нервной системы и эмоционального восприятия болевого синдрома.

Экспериментальные исследования показали, что создание дополнительного очага раздражения на периферии, к основному повреждению пояснично-крестового отдела позвоночника, формируя адаптивные реакции, уменьшает ноцицептивную импульсацию, прерывает патологическую цепь и изменяет течение воспалительного процесса, в форме снижения альтеративных и экссудативных процессов в очаге повреждения. В итоге, ко второму и третьему месяцу заболевания деструктивные процессы в хрящевой ткани затухают и дополняются репаративными, в виде появления заметного количества хондробластов, формирующие изогенные группы.

Практическая значимость полученных результатов

Разработана и внедрена методика, основанная на формировании адаптивного очага возбуждения в ЦНС, вызывающего активацию антиноциптивной системы, которая модифицирует характер болевого и воспалительного процессов в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и, как следствие, сокращает сроки лечения, улучшает субактивное состояние пациентов и возврат к активному образу жизни.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Патогенетические и клинические особенности, а также продолжительность ремиссии при нейродистрофических заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника определяется по типу обратной связи, наряду с другими факторами, характером болевого синдрома и интенсивностью местного воспалительного процесса.

2. Создание второстепенного чувствительного очага возбуждения в ЦНС уменьшает и изменяет эмоциональное восприятие болевой симптоматики больными с нейродистрофическими заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника.

3. Морфофункциональные изменения в тканях позвоночника при экспериментальном нейродистрофическом процессе характеризуются снижением воспалительных реакций и более быстрой репарацией тканей на фоне моделирования второстепенного чувствительного очага возбуждения в ЦНС.

Апробация результатов диссертации

Результаты работы доложены и обсуждены на: совместном заседании сотрудников кафедр патологической физиологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина, патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева (Бишкек, 2017).

Внедрения

Результаты работы внедрены на кафедре патологической физиологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева при чтении лекции «Нейропатология», в Центре спортивной медицины (г. Бишкек).

Публикация результатов

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ в рецензируемых изданиях из перечня ВАК рекомендованного для публикации материалов диссертационных работ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 109 страницах. Состоит из введения, глав: «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», главы собственных исследований, заключения, выводов, списка использованных источников. Работа иллюстрирована рисунками, фотографиями и таблицами. Указатель литературы содержит 135 источника, из них 72 отечественных и стран ближнего зарубежья, 63 – других иностранных государств.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКЕ РАЗВИТИЯ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И МЕТОДАХ ЕЕ ТЕРАПИИ (Обзор литературы)

1.1. Общая характеристика проблемы изучения нейродистрофических заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника

В научной литературе можно отметить интерес к изучению дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, учитывая, что отечественными и зарубежными вертебрологами в последние десятилетия отмечается значительное увеличение частоты дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. Это обстоятельство определило социальную проблему для большинства развитых стран мира. Болезни позвоночника относятся к заболеваниям, наносящим значительный экономический ущерб (Абелева Г. М., 1993; Руцкий А. В., Шанько Г. Г., 1998; Юмашев Г. С., Капанадзе Ю. В., 1986; Katz J. et al., 1995). Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника занимают первое-второе места среди всех ортопедических заболеваний взрослых, составляя среди них свыше 40,0% (Мовшович И. А., Шотемор Ш. Ш., 1979; Шустин В. А., 1985; Лабаш А. Т., 1992; Михайловский М. В., 2004). Пояснично-крестцовая локализация дегенеративного поражения определяется более чем у 60,0 % больных (Лабаш А. Т., Холин А. В., 1999) и в основе этого процесса, в первую очередь, лежит воспалительная реакция. При этом ответить на вопрос какую роль при этом играет ЦНС и повреждение самих нервных корешков, в частности, в стадиях воспаления, не просто.

Ранее в ряде работ было показано, «...что у некоторых сильно внушаемых пациентов во время сеанса внушения можно воспроизвести воспаление, достигающее силы ожога II степени после приложения к коже металлического предмета комнатной температуры. Интересно, что воспалительная реакция, которая развивалась в результате такого мнимого ожога, обычно возникала именно у тех людей, которые в анамнезе перенесли ожоговую травму. В дальнейшем неоднократно воспроизводились подобные мнимые ожоги у многих лиц. Это послужило поводом для Doswald и Kreibich (1960) исследовать гистологическим путем биопсию кожи таких лиц во время мнимого ожога. В очаге воспаления были найдены инфильтраты ПМЯ лейкоцитов, некротические участки в зоне эпителиальных клеток. Попытка обнаружить в этом участке какие-либо микроорганизмы закончилась неудачно. Обнаруженное вначале повреждение расценивалось как вазомоторное явление с последующим отеком, ишемией ткани и в конечном итоге с развитием некроза» (цит. по Чернух А. М., 1978).

«...До сих пор интересны результаты экспериментов И. И. Потоцкого (1939), который наблюдал у морских свинок после перерезки седалищного нерва значительное усиление (в денервированной области кожи конечности) туберкулиновой реакции. Такие же результаты получены после симпатэктомии. У больных с центральными и периферическими параличами также наблюдалось усиление туберкулиновой реакции на пораженной стороне. И.И. Потоцкий отметил асимметрию в динамике туберкулиновой реакции на руках в условиях гипнотического сеанса, во время которого было внушено состояние паралича одной из конечностей. В дальнейшем было воспроизведено много экспериментов с денервацией конечностей (включая их десимпатизацию), целью которых было изучение интенсивности воспалительной реакции в области с нарушенной иннервацией. Во всех случаях воспалительная реакция возникала, однако, как правило, она была разной интенсивности. Вскоре после перерезок воспаление было выражено сильнее, а в дальнейшем – слабее» (цит. по Чернух А. М., 1978).

Возникает весьма интересный вопрос, насколько местная реакция организма, в данном случае, зависит от состояния ЦНС. Если исходить из приведенных выше наблюдений, то процесс воспаления четко контролируется нервной системой. В то же время, не совсем понятно, что произойдет, если сама ЦНС будет находиться в состоянии возбуждения или торможения?

В нашем исследовании нас интересовала роль ЦНС в процессе развития и поддержания воспаления, на фоне хронической боли, учитывая, что боль нарушает регуляторные возможности ЦНС.

Таким образом, возникает задача изучения роли ЦНС в развитие воспалительной реакции при повреждении периферических ее отделов в результате дегенеративных процессов, которые наблюдаются при развитии патологии в тканях позвоночника.

1.2 Этиопатфизиологическая характеристика развития дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника

К дегенеративно-дистрофическим заболеваниям позвоночника относят остеохондроз позвоночника, деформирующий спондилез, хрящевые узлы тел позвонков, спондилоартроз. В более широком смысле в клинической практике понятие остеохондроз включает в себя собственно остеохондроз (как первичное поражение пульпозного диска), деформирующий спондилез, хрящевые грыжи (узлы) межпозвонковых дисков и спондилоартроз, поскольку, как правило, имеются тесные патогенетические связи между этими состояниями. В том случае, если отсутствуют данные за собственно остеохондроз (как первичное поражение диска) и при этом выявляются как отдельная патология спондилез, или спондилоартроз говорить об остеохондрозе в собирательном смысле некорректно, а необходимо использовать соответствующие поражению термины. В дальнейшем в тексте диссертации термин остеохондроз нами будет использоваться в собирательном смысле.

Хрящевые грыжи (узлы) межпозвонковых дисков образуются в результате выпадения дистрофически измененного студенистого ядра межпозвонкового диска через фиброзное кольцо, поврежденное в результате дистрофии или травмы.

Деформирующий спондилез представляет собой проявление изношенности, возрастные изменения позвоночника в виде краевых остеофитов (костных разрастаний) тел позвонков вследствие первичных дистрофических изменений фиброзного кольца межпозвонкового диска.

Спондилоартроз представляет собой дегенеративно-дистрофическое поражение межпозвонковых (фасеточных) суставов (<http://old.smed.ru/guides/67527/doctor/#article>).

Результатом этих изменений в поясничном отделе позвоночника является боль в пояснице (люмбаго) и боль, отдающая в ногу по ходу седалищного нерва (ишиас), которые являются одними из самых распространенных жалоб, с которыми пациенты обращаются за медицинской помощью. В связи с тем, что эти симптомы встречаются довольно часто в общей популяции, а также отмечается их неуклонный рост, диагностика и лечение таких больных будет оставаться одним из основных направлений деятельности нейрохирургических стационаров (Ширшов А. В, Пирадов М. А., 2004; Tarlov E. C., Magge S. N., 2006).

Среди этиологических факторов, обуславливающих развитие болевых синдромов в нижнем отделе спины, наиболее частым является остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника, который представляет собой хронический дистрофический процесс, проявляющийся снижением гидрофильности и деструкцией ткани межпозвоночных дисков (МПД), их грыжевидным выпячиванием в сторону позвоночного канала, реактивными изменениями в прилежащей костной ткани позвонков, а также развитием артроза дугоотростчатых суставов.

В процессе жизнедеятельности дегидратационные и дегенеративные изменения приводят к потере высоты МПД. Эти патологические процессы

вовлекают как фиброзное кольцо, так и пульпозное ядро. Более выраженное разрушение пульпозного ядра на фоне сопутствующей дегенерации фиброзного кольца, как правило, ведет лишь к потере высоты МПД без его значимых выбуханий. При преимущественных изменениях в фиброзном кольце вертикальные силы, воздействующие на сохранившееся пульпозное ядро и являющиеся производной собственного веса, а также сил мышц спины, действующих на диск в боковом направлении, оказывают избыточное давление на оставшийся фрагмент пульпозного ядра, удержать который на месте не в состоянии дегенеративно измененные волокна фиброзного кольца. Суммирование этих двух сил приводит к росту центробежного давления на МПД, которое совместно с растягивающей составляющей, действующей на волокна фиброзного кольца, может приводить к его разрыву и выбуханию фрагментов оставшегося пульпозного ядра. После того, как сформировалось грыжевое выпячивание, а «избыточный» фрагмент пульпозного ядра оказался за пределами фиброзного кольца, структура МПД вновь становится стабильной (Anderson D. G., et al., 2002).

В зависимости от того, на какие структуры оказывает патологическое влияние грыжа диска, выделяют рефлекторные и компрессионные синдромы, что имеет большое значение для выбора тактики лечения и определения прогноза заболевания. Возникновение рефлекторных синдромов связано с раздражением рецепторов, заложенных в тканях позвоночника и создающих мощный поток афферентации, который приводит к возникновению зон гипертонуса и трофических изменений в мышечной ткани. Причиной формирования компрессионных синдромов является непосредственная компрессия нервных корешков (радикулопатия) и спинномозговых ганглиев. Также возможно одновременное развитие компрессионных и рефлекторных нарушений, нередко сочетающихся с миофасциальными синдромами (Подчуфарова Е. В., 2004). Согласно современным представлениям, механическая компрессия корешка и/или спинномозгового ганглия грыжей диска и костными разрастаниями позвонков играет в большей степени

инициирующую роль в возникновении болевого синдрома. Тогда как стойкое поддержание интенсивности болей связано не столько с механическими факторами, сколько со вторичными воспалительными, токсическими, дизиммунными и дисметаболическими процессами, которые запускаются внедрением диска в эпидуральное пространство, и воздействием материала, высвобождаемого из пульпозного ядра (Подчуфарова Е.В., Морозова О.Г., 2007; Chang V., Gonzalez P., Akuthota V., 2008).

Выпячивание ядра диска в полость позвоночного канала (протрузия или грыжа диска) вызывает раздражение и компрессию ближайших нервно-сосудистых структур, приводит к развитию локального аутоиммунного очага воспаления.

«...Основываясь на сравнительно-патологических исследованиях И. И. Мечникова и более поздних работах П. Н. Сиротинина, следует подчеркнуть, что воспаление развилось как весьма древняя приспособительная реакция, все усложняемая по ходу филогенетического развития организмов. По мере эволюции все более становились сложными и регуляторные механизмы воспалительной реакции. Гуморальная и эндокринная регуляция подчинилась нервной. Поэтому после перерезки нервов воспалительная реакция может возникнуть, но денервация влияет на количественную сторону динамики воспаления, поскольку изменяется воспалительная реактивность тканей. Возможность реализации примитивной (неполноценной) реакции, подобной воспалению, сохраняется даже в изолированных тканях и органах. Удалось также добиться развития туберкулезного бугорка и в культуре тканей. Часто в опытах с денервацией не учитывалось время после перерезки, что важно, так как явное влияние перерезки, как правило, может сказаться после наступления дегенерации периферического отрезка нерва. Сразу же после перерезки нерва (особенно после десимпатизации) может даже повышаться чувствительность соответствующих тканей» (цит. по Чернух А. М., 1978).

Высокая гидрофильность студенистого ядра в норме обуславливает необходимые амортизационные свойства диска и обеспечивает его высокую

устойчивость к вертикальным нагрузкам. При этом максимум биомеханической нагрузки сначала воспринимает студенистое ядро, как высокоспециализированная структура, а затем нагрузка распределяется на пластины фиброзного кольца, начиная с его внутренних слоев (Rajasekaran S., 2010). Постепенное гашение биомеханической нагрузки обусловлено последовательным растяжением пучков коллагеновых волокон фиброзного кольца. Однако, по мнению многих авторов, ключевую роль в запуске механизмов дегенерации диска играют структурно-метаболические нарушения хрящевой замыкательной пластинки (ХЗП) (Anderson D. G., Izzo M. W., Hall D. J. et al., 2002; Holm S., Holm A. K., Ekstrom L. et al., 2004; Sobajima S., Shimer A. L., Chadderdon R. C. et al., 2005; Haschtmann D., et al., 2008).

В развитии остеохондроза выделяют несколько факторов: гравитационный – смещение центра тяжести сопровождается перераспределением осевой нагрузки на позвоночник – вследствие избыточной массы тела, плоскостопия, ношения обуви на высоком каблуке, сидячего образа жизни и т.д.

Динамический – имеет место у лиц, чья деятельность связана с длительным нахождением в одном и том же вынужденном положении, подъемом тяжестей, вибрацией.

Дисметаболический – нарушение трофики тканей позвоночника вследствие дисгемических нарушений – постоянная работа в вынужденном положении, аутоиммунных нарушений (хламидиоз, трихомониаз), токсических (например, еда из алюминиевой посуды приводит к накоплению алюминия в костной ткани, способствуя развитию остеохондроза).

Наследственный фактор, например, у лиц с доброкачественной гипермобильностью суставов, наблюдается чаще сколиоз и остеохондроз.

Под действием данных факторов в одном или нескольких позвоночных двигательных сегментах возникает асептическое воспаление, клинически проявляющееся болью и ограничением движений. Дальнейшее

прогрессирование патологического процесса зависит от влияния биомеханического и асептико–воспалительных факторов.

Биомеханический фактор – патологическая подвижность суставов позвоночника из–за нарушения эластичности и потери сократительной способности мышц и связок (боли появляются при наклонах, поворотах в виде кратковременных прострелов).

Асептико–воспалительный фактор – реактивное воспаление межпозвонкового диска. В микротрещины, образовавшиеся вследствие нарушения трофики диска, попадают фрагменты пульпозного ядра, начинают его разрывать, формируя секвестры.

Кроме того, современные исследования убедительно доказали, что с возрастом уменьшается содержание в хрящевой ткани хондроитин сульфата (ХС) 4 типа и увеличивается содержание хондроитин сульфата (ХС) 6 типа. Известно, что при остеохондрозе содержание ХС 4 типа в межпозвонковом диске уменьшается наполовину. Он обладает лучшей способностью аккумулировать влагу и имеет лучшие амортизационные свойства. Разработаны препараты, способствующие восстановлению хрящевой ткани – хондропротекторы. Основными хондропротекторами являются глюкозамин и хондроитин сульфат 4 типа. Они являются естественными компонентами суставного хряща, входят в состав протеогликанов и гликозаминогликанов хрящевой ткани.

Межпозвоночный диск состоит из центрально расположенного студенистого ядра, окруженного фиброзным кольцом. Основные макромолекулярные компоненты, присутствующие в нормальном студенистом ядре, - это фибриллы коллагена II типа, имеющие нерегулярное расположение в богатом протеогликанами гидратированном матриксе (около 80 % воды от сухого веса). Коллаген II типа составляет около 80 % коллагеновых белков студенистого ядра, 15 % приходится на коллаген VI типа, 1 - 2 % - на коллаген IX типа, около 3 % - на коллаген XI типа и 1 % - на коллаген III типа (Buckwalter J. A., 1995). Нотохордальные клетки студенистого ядра имеют

длинные отростки, переплетающиеся между собой, формируя структуру, подобную синцитию.

Для фиброзного кольца характерны различия организации матрикса и клеток в наружных и внутренних отделах. Между пластинами из коллагеновых волокон в наружных отделах фиброзного кольца располагаются фибробластоподобные клетки, а в матриксе преобладает I тип коллагена. Во внутренних отделах фиброзного кольца располагаются хондроциты и, соответственно, преобладает II тип коллагена. Наряду с этим типом коллагена в небольшом количестве содержатся коллагены V (3 %), VI (10 %) и IX типа (1 - 2 %).

Дегенерация межпозвоночного диска может начинаться с различных отделов, в том числе со студенистого ядра, и ассоциируется с изменением его структуры и механических свойств. Одним из ранних нарушений в межпозвоночном диске является элиминация молекул агрекана в студенистом ядре вследствие его дегидратации (Olczyk K., 1994). Известно, что степень гидратации диска обуславливает величину внутридискового давления (Antoniou J. et al., 1996; Rajasekaran S., 2010).

Важным аспектом в изучении факторов, приводящих к грыжеобразованию, является выяснение роли наследственности в этом процессе. Оказалось, что ускоренная дегенерация межпозвоночного диска может быть связана со структурными нарушениями коллагена I типа - основного компонента матрикса фиброзного кольца. Было установлено, что причиной дегенерации диска может также быть нарушение структуры коллагена IX типа. Методами генной инженерии была получена линия трансгенных мышей, несущих мутацию коллагена IX типа (альфа-1-коллагена) (Kimura T. et al., 1996), приводящую к экспрессии у животных аномального коллагена. Рентгенологические и гистологические исследования показали, что дегенерация шейных и поясничных дисков быстрее происходила у трансгенных мышей, чем у контрольных однопометных животных. Изменения включали снижение объема или полное исчезновение студенистого ядра, формирование

щелей в фиброзном кольце, приводящих к пролабированию диска. Как и у человека, у этой линии мышцей зафиксировано формирование остеофитов.

Важным моментом реакции организма на грыжу диска является присутствие воспаления в компримированной области. Воспалительная реакция сопровождается аттракцией моноцитов и формированием макрофагов (Радченко В. А. и др., 2011).

Таким образом, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника это полифакторные хронические заболевания, в основе которых лежит поражение пульпозного комплекса (ядра) межпозвонкового диска, приводящее к вовлечению в патологический процесс других отделов позвоночника, опорно-двигательного аппарата и нервной системы. При этом, в литературе отсутствует единое определение существа понятия остеохондроз, а в иностранной литературе распространен синдромальный подход.

1.3 Патогенетическая характеристика неврологических проявлений дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника

При сопоставлении данных неврологических, рентгенологических, нейрохирургических экспериментальных и патологоанатомических исследований прослеживается определенная патогенетическая закономерность в неврологических проявлениях остеохондроза позвоночника (НПОП). Соответственно этому клиническая картина заболевания проявляется рефлекторными и компрессионными механизмами. В основе рефлекторных механизмов лежат прогрессирующие дистрофические изменения структуры пораженного межпозвонкового диска (МПД) с распространением трещин фиброзного кольца, в которые внедряются дегенерированные элементы пульпозного ядра, вызывающие раздражение обширного рецепторного поля возвратного симпатического нерва в его наружных отделах, капсуле межпозвонкового сустава, связочном аппарате и оболочках сосудисто-нервного пучка с развитием в тканях позвоночного двигательного сегмента (ПДС), а

также конечностей, квадрантов тела, висцеральных органов локальных и отраженных синдромов (Веселовский, В. П., 1990; Дривотинов, Б. В., 2000; Юмашев Г. С., Иванов А. С., 1968).

В основе компрессионных синдромов лежат патофизиологические механизмы, обусловленные механическим воздействием на нервный корешок и сопровождающие его сосуды, оболочки спинного мозга. В этом компрессионном механизме, наряду с грыжей межпозвонкового диска, являющейся наиболее частым патоморфологическим проявлением ОП, спондилоартрозом, остеофитами, нестабильностью межпозвонковых дисков или псевдоспондилолистезом, важнейшая роль принадлежит аутоиммунному реактивно-воспалительному и рубцово-спаечному процессам, вторичным нарушениям циркуляции в оболочках нервного корешка, спинного мозга, эпидуральной клетчатки. При этом четкие реактивно-воспалительные изменения, в виде отека соединительно-тканых образований, окружающих пораженный МПД нервного корешка, развивающиеся в течение 3 - 4 недель от начала болевого синдрома, наблюдаются в 70,1 – 100% (Дривотинов Б. В., 1979; Дривотинов, Б. В., 1999; Дривотинов Б. В., 2000; Дривотинов, Б. В. и др., 2005; Дривотинов Б. В., Бань Д. С., 2006; Дривотинов, Б. В. и др. 2007).

Следовательно, локальную и отраженную боль в зоне пораженного нервного корешка можно вызвать ирритацией или растяжением только воспаленного, отечного нервного корешка, тогда как нормальные, невоспаленные корешки нечувствительны к механическому воздействию (Асс, Я. К., 1971; Дривотинов Б. В., Олешкевич Ф. В., Карпенко Е. А., 2000; Дривотинов Б. В., Бань Д. С., 2006).

Поэтому небольшие выпячивания диска могут быть такими же «болезненными», как и большие грыжи.

К концу 3 – 4 недели, при отсутствии необходимого патогенетического лечения и, прежде всего, стабилизации пораженного ПДС, стадия реактивного (асептического) воспаления переходит в фибропластическую. Появляются нежные и плотные спайки, рубцы вокруг нервного корешка, в эпидуральной

клетчатке, межпозвоноковых отверстиях, оболочках спинного мозга. Такой оболочечный спаечный процесс наблюдается не только на уровне дискогенного поражения, но и далеко за его пределами (Асс Я. К., 1971; Дривотинов, Б. В., 1979; Дривотинов Б. В., Бань Д. С., 2006).

Остеохондроз позвоночника является длительным заболеванием. Его клинические проявления в одних случаях месяцами и годами могут отсутствовать или быть совершенно стертыми, латентно протекающими. В других случаях они эпизодически проявляются отдельными синдромами, которые сменяют друг друга в виде различной продолжительности рецидивов и ремиссий (Осна А. И., 1973). Но основным и ранним проявлением остеохондроза позвоночника является болевой синдром, который представляет собой не только проявление локальной дегенеративно-дистрофической патологии МПД и окружающих его образований, а заболевание целостного организма, обусловленное нарушением его важнейших функциональных систем. Это структурные и метаболические изменения в межпозвоночном хряще, сопровождающиеся аутоиммунным процессом, нарушением сегментарных и надсегментарных функций центральной нервной системы, различных сторон нейрогуморальной регуляции. Возникающие при этом вегетативно-сосудистые дисфункции, сдвиги в симпатoadреналовой и вагоинсулярной, холинергической, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системах изменяют саморегуляцию, лежащую в основе саногенеза, обеспечивающего адаптацию организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды (Дривотинов Б. В., 1979; Дривотинов Б. В., 2005; Дривотинов Б. В., Полякова Т. Д., Панкова М. Д., 2007).

Согласно классификации, разработанной экспертами Международной ассоциации по изучению боли (IASP) в 1994 г., систематизация болевых синдромов осуществляется с учетом двух основных факторов: место расположения болей (головные, лицевые, торакальные, абдоминальные, в спине и т.д.) и этиопатогенеза, (отражающего основную причину и ведущий механизм развития болевого синдрома). На основании этиопатогенеза все болевые

синдромы подразделяются на три основные группы: соматогенные (ноцицептивные), неврогенные (невропатические) и психогенные болевые синдромы.

В результате многолетних исследований Г. Н. Крыжановским (1999) был открыт общий механизм нервных расстройств при повреждениях центральной нервной системы. Было доказано, что, помимо хорошо известных структурно-функциональных дефектов, в поврежденной нервной системе возникает еще один, ранее неизвестный патологический эффект - образование новых функциональных интеграций из первично поврежденных и вторично измененных структур центральной нервной системы. Разработка этой проблемы привела к созданию концепции патологической боли, которая позволила объяснить сохранение боли после завершения процессов заживления (Крыжановский Г. Н., 1999). В условиях хронического болевого синдрома, как правило, не прослеживается прямая связь с органической патологией либо эта связь имеет неясный, неопределенный характер. Развитие неврогенных (невропатических) болевых синдромов происходит вследствие повреждения или дисфункции структур периферической и/или центральной нервной систем. К таким болевым синдромам относятся невралгии (тригеминальная, межреберная и др.), комплексный региональный болевой синдром, фантомно-болевой синдром, болевые моно- или полиневропатии, деафферентационные боли, таламические боли и др. Термины «нeuroгенный» и «невропатический» применительно к болевому синдрому имеют одинаковое определение и используются в англоязычной литературе как взаимозаменяемые.

На наш взгляд, судя по проанализированной литературе, изучены довольно подробно как периферические, так и центральные механизмы боли, но необходимо сделать и следующий – разработать патогенетические методы лечения боли на их основе.

Таким образом, остеохондроз позвоночника и его клинические проявления развиваются в результате взаимодействия патогенетических и защитно-адаптационных (саногенез) реакций. Если превалируют

биохимические и микроциркуляторные, аутоиммунные саногенетические реакции и возникает физиологическая адаптация к перегрузкам ПДС, то заболевание может протекать латентно. В таких случаях при рентгенологическом исследовании остеохондроза позвоночника является случайной находкой (Веселовский, В. П. и др., 1990). При ослаблении, а тем более декомпенсации трофических систем и адаптации к физическим нагрузкам диска возникает клиника остеохондроза и, прежде всего, локальный или отраженный болевой синдром. Важную роль в его развитии и формировании играет сопутствующая висцеральная патология, так как при этом рефлекторно формируются условия для изменения трофики мышц, появления миофасцикулярных гипертонусов в толще скелетных мышц, образования функциональных блокад ПДС. Это создает видимость первичной патологии позвоночника, а устранение функциональных нарушений – иллюзии излечения (Иваничев Г. А., 1998).

1.4 Механизмы формирования боли

Выделяют периферические и центральные механизмы формирования невропатического болевого синдрома. К первым относят: изменение порога возбудимости ноцицепторов или активацию «спящих» ноцицепторов; эктопические разряды из участков аксональной дегенерации, аксональной атрофии и сегментарной демиелинизации; эфаптическую передачу возбуждения; генерацию патологической импульсации регенерирующими аксональными ветвлениями и другие. Центральные механизмы включают в себя: нарушение окружающего, пресинаптического и постсинаптического торможения на медуллярном уровне, что приводит к спонтанным разрядам гиперактивных нейронов заднего рога; несбалансированный контроль спинальной интеграции из-за эксайтотоксического повреждения ингибиторных цепей; изменение концентрации нейротрансмиттеров или нейропептидов.

Механизмы центральной сенситизации могут определяться также нарушением нисходящих тормозных влияний (Ochoa J. L., 2001).

Центральная модификация сенсорного импульса предполагает наличие нескольких синапсов на пути сенсорного стимула в кору головного мозга, наиболее важными из которых являются задние рога спинного мозга, стволовые структуры, таламус и сама кора. Согласно теории воротного контроля на каждом из вышеперечисленных уровней на импульс оказывается возбуждающее или тормозящее воздействие со стороны коллатеральных аксонов, а также восходящих или нисходящих путей ноцицептивной и антиноцицептивной систем (Ochoa J. L., 2001). Хроническая боль, независимо от первоначально вызвавшей ее причины, является следствием развертывания в периферической и центральной нервной системе в ответ на длительную болевую стимуляцию ряда последовательных изменений, постепенно приобретающих характер типового патологического процесса (рис. 1.1).

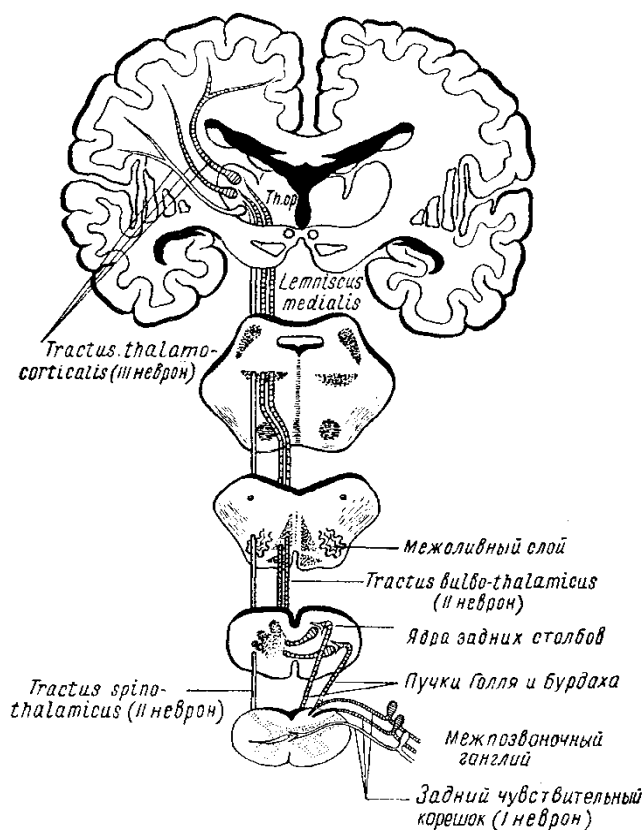


Рис. 1.1. Ход чувствительных путей (Триумфов А. В., 2004).

Эти изменения состоят из следующих основных этапов (Кукушкин М. Л., Решетняк В. К., 1997; Крыжановский Г. Н., 1999).

1. Усиление потока болевой импульсации с периферии вследствие повышенного высвобождения тканевых и плазменных аллогенов (гистамин, серотонин, простаглицлины, лейкотриены, цитокины, брадикинин и др.) и развитие периферической сенситизации, проявляющейся первичной гипералгезией и аллодинией.

2. Возникновение антидромной стимуляции и развитие в месте поражения нейрогенного воспаления с высвобождением нейрогенных аллогенов и нейротрофических факторов (субстанция Р, кальцитонин-ген-родственный пептид, фактор роста нерва и др.), способствующих усилению периферической сенситизации и потока болевых импульсов в центральную - нервную систему.

3. Активация NMDA-рецепторов нейронов задних рогов спинного мозга, повышенное высвобождение в синапсах специфических нейромедиаторов и нейромодуляторов (глутамат, ионы кальция, окись азота, субстанция Р, нейрокинин-1, c-fos онкогенный протеин и др.), развитие центральной сенситизации с последующим истощением и гибелью нейронов, развитие зон вторичной гипералгезии.

4. Ослабление и дезинтеграция естественной антиноцицептивной системы, развитие опиатной толерантности.

5. Образование в дорсальных рогах спинного мозга и других отделах центральной нервной системы агрегатов гиперактивных нейронов с ослабленным тормозным контролем - ГПУВ.

6. Формирование патологической алгической системы (ПАС), включающей различные уровни центральной нервной системы и определяющей течение и характер всех компонентов патологической боли: болевой перцепции, страдания и болевого поведения.

Структурной основой нейрогенных болевых синдромов, согласно представлениям, является агрегат взаимодействующих сенситизированных

нейронов с нарушенными тормозными механизмами и повышенной возбудимостью (Лиманский Ю. П., 1989).

Такие агрегаты способны развивать длительную самоподдерживающуюся патологическую активность, для которой не обязательна афферентная стимуляция с периферии. Агрегаты нейронов с патологической активностью могут возникать вследствие деафферентации структур, осуществляющих проведение и обработку ноцицептивных сигналов на разных уровнях спинного и головного мозга. Например, деафферентация спинного мозга у животных путем перерезки дорзальных корешков приводит к появлению высокочастотных пачечных разрядов в нейронах дорзальных рогов. Схожая эпилептиформная активность в спинном мозге также была зарегистрирована и у людей, страдающих болевым синдромом, вызванным травматическим повреждением спинномозговых корешков (Крыжановский Г. Н., 1997; 1999). Формирование агрегатов гиперактивных нейронов осуществляется синаптическими и несинаптическими механизмами.

Одним из условий образования агрегатов при повреждении нейрональных структур является возникновение устойчивой деполяризации нейронов, которая обусловлена:

- выделением возбуждающих аминокислот, нейрокининов и оксида азота;
- дегенерацией первичных терминалей и транссинаптической гибелью нейронов дорзального рога с последующим их замещением глиальными клетками;
- дефицитом опиоидных рецепторов и их лигандов, контролирующих возбуждение ноцицептивных клеток;
- повышением чувствительности тахикининовых рецепторов к своим лигандам - субстанции P и нейрокинину A (Bonica J. J., 1977).

В механизмах образования агрегатов гиперактивных нейронов в структурах ЦНС значительное место отводится подавлению тормозных реакций, которые опосредуются глицином и гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК). Подтверждением этому служит возникновение болевого синдрома у

крыс при аппликации на дорзальную поверхность спинного мозга стрихнина - препарата, блокирующего постсинаптическое глициновое торможение, или веществ, нарушающих ГАМКергическое торможение (например, бичукулина или пикротоксина). Внутриспинальное введение стрихнина также усиливает развитие болевого синдрома при повреждении седалищного нерва. Дефицит спинального глицинергического и ГАМКергического торможения возникает и при локальной ишемии спинного мозга, приводящей к развитию выраженной аллодинии и нейрональной гипервозбудимости.

По мнению Г. Н. Крыжановского (1997) В условиях недостаточности тормозных механизмов и повышенной возбудимости нейронов облегчаются синаптические межнейронные взаимодействия, происходит активация «молчащих» неактивных синапсов и объединение близлежащих сенситизированных нейронов в единый агрегат. При формировании нейрогенных болевых синдромов глубокие нейропластические преобразования затрагивают не только первичное ноцицептивное реле, но и высшие структуры системы болевой чувствительности. Их деятельность изменяется настолько, что электростимуляция центрального серого вещества (одной из важнейших структур антиноцицептивной системы), которая эффективно используется для купирования болей у онкологических больных, не приносит облегчения пациентам с нейрогенными болевыми синдромами.

Мы согласны с автором, что в основе развития нейрогенных болевых синдромов лежат структурно-функциональные изменения, затрагивающие периферические и центральные отделы системы болевой чувствительности. Под влиянием повреждающих факторов возникает дефицит тормозных реакций, приводящий к развитию в первичном ноцицептивном реле агрегатов гиперактивных нейронов, продуцирующих мощный афферентный поток импульсов, который сенситизирует супраспинальные ноцицептивные центры, дезинтегрирует их нормальную работу и вовлекает их в патологические реакции. Происходящие при этом пластические изменения объединяют гиперактивированные ноцицептивные структуры в новую патодинамическую

организацию - патологическую алгическую систему, результатом деятельности которой является болевой синдром (Крыжановский Г. Н., 1997). Патофизиология ноцицептивной боли: повышение возбудимости ноцицепторов - сенситизация.

Патофизиологической же основой невропатической боли является нарушение генерации потенциалов в поврежденном нерве и тормозного контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в центральных структурах мозга. Одним из основных механизмов невропатической боли служит повышение возбудимости мембран нервных волокон, что связано с увеличением числа активных натриевых каналов.

Повреждение периферических и центральных структур соматосенсорной системы не может рассматриваться в качестве непосредственной самостоятельной причины возникновения невропатической боли, а является лишь предрасполагающим фактором (Кукушкин М. Л., 2011).

Основанием для этого служат данные, свидетельствующие о том, что невропатическая боль возникает далеко не всегда, даже при наличии клинически подтвержденного повреждения структур соматосенсорного анализатора. К примеру, перерезка седалищного нерва приводит к появлению болевого поведения только у 40 – 70 % крыс (Кукушкин М. Л., Хитров Н. К., 2004). Повреждение спинного мозга с симптомами гипалгезии и температурной гипестезии сопровождается центральными болями у 30 % пациентов (Данилов А. Б., Давыдов О. С., 2007). Не более 8 % больных, перенесших мозговую инсульт с дефицитом соматосенсорной чувствительности, испытывают невропатические боли (Кукушкин М. Л., 2011).

Эктопическая активность возникает вследствие увеличения количества и изменения структуры натриевых каналов на мембране нервных волокон (Кукушкин М. Л., Хитров Н. К., 2004). Она регистрируется в зонах демиелинизации и регенерации нерва, невромах, а также в нервных клетках дорсальных ганглиев, связанных с поврежденными аксонами. Эктопические разряды имеют увеличенную амплитуду и длительность сигнала, что может

приводить к перекрестному возбуждению в нервных волокнах и нейронах дорсального ганглия. Подобное перекрестное возбуждение волокон наблюдается только в условиях патологии и может служить основой для дизестезии и гиперпатии.

В норме аксоны периферических нервов нечувствительны к механическим раздражениям. В условиях повреждения изменяется фенотип ноцицептивных афферентов. Происходит синтез новых, нетипичных для данных нервов нейропептидов - галанина, вазоактивного интестинального полипептида, нейропептида Y, холецистокинина. Это приводит к тому, что легкое растяжение нерва при движении или толчки от пульсирующей артерии способны активировать нервное волокно и стать причиной болевых пароксизмов.

Повреждение периферических нервов или ноцицептивных структур спинного или головного мозга приводит к нарушению взаимодействия ноцицептивных структур и механизмов контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в ЦНС. Происходит увеличение возбудимости ноцицептивных нейронов в дорсальных рогах спинного мозга, таламических ядрах, соматосенсорной коре больших полушарий. Считается, что подобная активность нейронов не связана с периферическими стимулами, обусловлена феноменом деафферентационной гиперчувствительности нейронов. Нейроны с ограниченным сенсорным входом становятся гиперчувствительными к нейромедиаторам, освобождающимся в синаптическую щель из поврежденных аксонов. Повышение чувствительности деафферентированных нейронов к нейромедиаторам связывают с увеличением на их поверхностной мембране количества соответствующих рецепторов, что является нормальной компенсаторной реакцией на повреждение нейрональных структур. Одновременно с повышением возбудимости нейронов повреждение периферических нервов приводит к гибели части ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга. Гибель нейронов в этих условиях обусловлена чрезмерным выбросом в синаптическую щель возбуждающих

аминокислот и нейрокининов, обладающих цитотоксическим действием. Последующее замещение погибших нейронов клетками глии приводит к повышению концентрации внеклеточного K^+ , развитию устойчивой деполяризации нейронов и повышению их возбудимости (Хаютин В.М., 1980; Volay H., 2002; Bogduk N., 2004).

Одновременно с гибелью ноцицептивных нейронов возникает дефицит опиоидного, глицин- и ГАМКергического торможения. Это способствует увеличению возбудимости нейронов широкого динамического диапазона, получающих одновременно вход от тактильных и ноцицептивных афферентов. Неконтролируемая в этих условиях гиперактивность нейронов широкого динамического диапазона служит патофизиологической основой аллодинии, так как в данном случае сознание воспринимает усиленный и длительный разряд этих нейронов, активируемых тактильными стимулами, как боль (Мелзак Р., 1981; Berney J., 1994; Caraceni A. et al., 1999).

Дегенерация первичных терминалей и транссинаптическая гибель нейронов структур ЦНС инициирует пластические процессы, приводящие к новым межнейронным взаимодействиям. В условиях повышенной возбудимости нейронов и снижения нейромедиаторного торможения возникают агрегаты гиперактивных нейронов. Их формирование осуществляется синаптическими и несинаптическими механизмами. В условиях недостаточности торможения облегчаются синаптические межнейронные взаимодействия, происходит активация «молчащих» ранее неактивных синапсов и объединение близлежащих гиперактивных нейронов в единую сеть с самоподдерживающейся активностью. Такая реорганизация приводит к появлению стимулонезависимой боли. Дизрегуляторные процессы затрагивают не только первичное ноцицептивное реле, но и распространяются на высшие структуры системы болевой чувствительности. Контроль за проведением ноцицептивных импульсов со стороны супраспинальных антиноцицептивных структур при неврогенных болевых синдромах становится неэффективным (Melzack R., 1970; Lencean S.M., 2000).

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 A-d ноцицепторы, реагирующие на механическое и термическое раздражение; полимодальные C-ноцицепторы, раздражаемые механическими, тепловыми и химическими стимулами, и так называемые «спящие» ноцицепторы. Эти ноцицепторы активизируются только во время воспаления. Возникшие при возбуждении ноцицепторов нервные импульсы по периферическим отросткам попадают через узел заднего корешка 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 (Watson C.P. et al., 2001) .

После обработки болевой афферентации в сегментарном аппарате спинного мозга, где на нее воздействуют возбуждающие и тормозные влияния, исходящие из периферических и центральных отделов нервной системы, ноцицептивные импульсы через интернейроны передаются в клетки передних и боковых рогов, вызывая рефлекторные моторные и вегетативные реакции. Другая часть импульсов возбуждает нейроны, аксоны которых формируют восходящие проводящие пути.

К головному мозгу ноцицептивная афферентация направляется по спиноталамическому, спиноретикулярному, спиномезэнцефалическому путям. Внутри спиноталамического тракта выделяют латеральный – неоспиноталамический и медиальный – палеоспиноталамический пути. Неоспиноталамический путь проводит нервные импульсы с большой скоростью, заканчивается в вентролатеральном ядерном комплексе таламуса, откуда после переключения в нейронах этого ядра импульсы приходят в

соматосенсорную кору. Спиноретикулярный и спиномезэнцефалический пути проецируются в ретикулярную формацию, околотоводопроводное серое вещество, гипоталамус и в медиальные и интраламинарные таламические ядра, связываясь далее со структурами лимбической системы и диффузно распространяясь по мозгу. Латеральная система обеспечивает быстрое проведение болевой импульсации с четкой ее локализацией и оценкой характера и длительности раздражения. Проведение по медиальной мультисинаптической системе происходит с гораздо меньшей скоростью, но при этом происходит широкое вовлечение различных структур мозга, связанных с мотивационно–аффективным и вегетативно–гуморальным сопровождением боли. Входными воротами и релейным центром для всей афферентной импульсации, поступающей от нижележащих отделов к коре головного мозга, является зрительный бугор. На уровне гипоталамуса и образований лимбического комплекса происходит формирование эмоциональных и поведенческих реакций, вегетативных и эндокринных сдвигов, сопровождающих боль. Окончательный анализ поступающей ноцицептивной информации осуществляется корой теменных, лобных и височных долей головного мозга (Nygaard O.P. et al., 1997; Woby S.R. et al., 2004; Singh K. et al., 2009).

К соматосенсорной коре афферентная информация поступает от ипсилатеральных отделов таламуса. Кортико–фугальные волокна идут от постцентральных отделов теменной коры к тем же ядрам зрительного бугра и частично входят в состав кортикобульбарных и кортикоспинальных нисходящих трактов. На уровне соматосенсорной коры осуществляется пространственно–временной анализ болевой информации. Кортикофугальные волокна от лобной коры направляются как к этим же таламическим структурам, так и к нейронам ретикулярной формации ствола, образованиям лимбической системы (поясная извилина, гиппокамп, свод, перегородка, энторинальная кора) и гипоталамусу. Таким образом, фронтальные отделы коры наряду с обеспечением когнитивных и поведенческих компонентов интегративной

реакции на боль участвуют в формировании мотивационно–аффективной оценки болевого ощущения. Височные отделы коры играют важную роль в формировании сенсорной памяти, что позволяет головному мозгу проводить оценку актуального болевого ощущения, сравнивая его с предыдущими. Таким образом, состояние надсегментарных структур ЦНС – коры, лимбической системы, стволово–диэнцефальных образований, формирующих мотивационно–аффективные и когнитивные компоненты болевого поведения, активно влияет и на проведение болевой афферентации (Яхно Н. Н., Штульман Д. Р., 2001). Нервные клетки, раздражение которых вызывает или уменьшает боль, расположены в различных отделах мозга. Особенно много таких нервных клеток в ретикулярной формации ствола головного мозга и зрительном бугре, а также в некоторых отделах коры (Frobin W. et al., 2001; Myers R., 2004).

Нисходящий ингибиторный цереброспинальный контроль над проведением болевой импульсации является функцией антиноцицептивной системы, осуществляется структурами коры мозга, диэнцефального уровня, околожелудочкового и околотоводопроводного серого вещества, богатых энкефалиновыми и опиатными нейронами, некоторыми ядрами ретикулярной формации мозгового ствола, главным из которых является большое ядро шва, в которых основным нейротрансмиттером является серотонин. Аксоны нейронов этого ядра направляются вниз по дорсолатеральному канатику спинного мозга, заканчиваясь в поверхностных слоях заднего рога. Некоторая их часть, как и большая часть аксонов из ретикулярной формации являются норадренергическими. Участие серотонина и норадреналина в функционировании антиноцицептивной системы объясняет ослабление боли, вызываемое трициклическими антидепрессантами, основным свойством которых является подавление обратного захвата в серотонинергических и норадреналинергических синапсах и, тем самым, усиление нисходящего тормозного влияния на нейроны заднего рога спинного мозга (Xu H.G. et al., 2008).

Таким образом, в нормальных условиях существует гармоничное взаимоотношение между интенсивностью стимула и ответной реакцией на него на всех уровнях организации болевой системы.

Однако повреждающие воздействия часто приводят к изменению функционального состояния (повышенной реактивности) болевой системы, что дает начало ее патофизиологическим изменениям (Яхно Н. Н., Штульман Д. Р., 2001).

Поражение соматосенсорной системы приводит к растормаживанию и появлению спонтанной активности деафферентированных центральных нейронов на спинальном и церебральном уровнях. Изменения в периферическом звене системы (чувствительный нерв, задний корешок) неизбежно приводят к изменению активности таламических и корковых нейронов. Активность деафферентированных центральных нейронов меняется не только количественно, но и качественно: в условиях деафферентации активность некоторых центральных нейронов, не имеющих ранее отношения к восприятию боли, начинает восприниматься как боль. Помимо этого, в условиях «блокады» восходящего болевого потока (повреждение соматосенсорного пути) нарушаются афферентные проекции нейрональных групп на всех уровнях (задние рога, ствол, таламус, кора). При этом довольно быстро формируются новые восходящие проекционные пути и соответствующие рецептивные поля. Полагают, что поскольку этот процесс происходит очень быстро, то, скорее всего, не формируются, а открываются запасные или «замаскированные» (инактивные у здорового человека) пути (Wognum S. et al., 2006). Таким образом, в формировании хронической боли при радикулопатии принимают участие как ноцицептивные (активация ноцицепторов, воспаление), так и нейропатические механизмы (повреждение корешка, центральная сенситизация, дизингибиция). Структурные повреждения, скорее всего, играют роль триггера, или запускающего фактора, и в дальнейшем хроническая боль персистирует при доминирующей роли нейропатических механизмов патогенеза (нейропластичности) и психо-

социальных факторов, а не морфологических изменений в структурах позвоночника (<http://adanilov.ru>).

Поступающая с периферии болевая импульсация, ведет к образованию так называемых «генераторов патологически усиленного возбуждения», заставляющих систему болевой чувствительности работать в ущербном для организма режиме. Наблюдается устойчивое повышение возбудимости и реактивности нервных клеток ганглиев, а затем и задних рогов спинного мозга. Они становятся дополнительными источниками патологической импульсации (Суханов А. И., 2002; Каменев Ю. Ф., 2004).

Особенности биоэлектрической активности мозга у пациентов с невропатическими, хроническими и идиопатическими болевыми синдромами свидетельствуют о первичности изменений в фоновой ритмике ЭЭГ у данных пациентов, которые, скорее всего, обусловлены изначально существующей дисфункцией корково-подкорковых отношений, а не характером повреждения (Крупина Н. А. и др., 2005; Крупина Н. А. и др., 2008; Lia C., Carenini L., Degioz C., Bottachi E., Vjork M., Sand T., 2008).

Одновременно с увеличением нейрональной активности на уровне дорзальных рогов спинного мозга у животных с экспериментальными моделями нейрогенных болевых синдромов регистрируется усиление активности нейронов в таламических ядрах - вентробазальном и парафасцикулярном комплексах, в соматосенсорной коре больших полушарий. Однако наблюдаемые изменения активности нейронов в структурах ноцицептивной системы при нейрогенных болевых синдромах имеют ряд принципиальных отличий по сравнению с механизмами, приводящими к сенситизации ноцицептивных нейронов у пациентов с соматогенными болевыми синдромами (Кукушкин М. Л., Решетняк В. К., 1997). В последнее время, важное значение в механизмах сенситизации ноцицептивных нейронов, придается оксиду азота (NO), который в мозге выполняет роль нетипичного внесинаптического медиатора. Оксид азота образуется в нейронах, содержащих фермент NO-синтазу из L-аргинина. NO выделяется из клеток при NMDA-

индуцируемом возбуждении и взаимодействует с пресинаптическими терминалями С-афферентов, усиливая выброс из них глутамата и нейрокининов (Кукушкин М. Л. и др., 1994).

Таким образом, индуцированное ноцицептивной стимуляцией высвобождение глутамата и нейропептидов из центральных терминалей С-афферентов вызывает стойкие изменения возбудимости ноцицептивных нейронов, усиление их спонтанной активности, увеличение длительности послеразрядов и расширение рецептивных полей.

Периферическое повреждение запускает целый каскад патофизиологических и регуляторных процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов. Периферические невропатические боли могут быть связаны с поражением периферического нерва, корешка или ганглия. Если поврежден непосредственно периферический нерв, ниже узла заднего корешка, то центральная нервная система продолжает получать афферентную импульсацию из самого периферического нерва, выше места повреждения и из эктопических источников ее генерации. В этом случае всегда возникает патологическая сенсорная афферентация с развитием периферических невропатических болей. Если нерв поврежден выше узла заднего корешка, или имеется повреждение проводников болевой чувствительности на уровне спинного или головного мозга, то развивается сенсорная деафферентация с развитием центральной (деафферентационной) невропатической боли (http://rmj.ru/articles_1276.htm). При объективных исследованиях, например при рентгенографии, редко обнаруживаются надежные признаки, которыми бы объяснялась боль в пояснице (Холин А.В., 1999; Mayer T. G., Gatchel R. J., 1988).

Даже компьютерная и магнитно-резонансная томография далеко не всегда дают надежное клинико-морфологическое обоснование боли (Deuo R.A., 1992). Корреляция между сужением дискового пространства, подтвержденным рентгенографически, и уровнем разрыва межпозвонкового диска при доказанной грыже диска составляет менее 50%. В большинстве

случаев дегенеративные изменения в позвоночнике отражают не более чем нормальные возрастные изменения (Pope M. H., Frymoyer J. W., Andersson G., 1984).

Таким образом, для возникновения невропатической боли необходимо соединение двух основных событий - повреждения структур соматосенсорной нервной системы и дисфункции в корково-подкорковых отношениях головного мозга. Именно наличие дисфункции стволовых структур головного мозга во многом будет предопределять реакцию мозга на повреждение, способствовать существованию долго длящейся гипервозбудимости ноцицептивной системы и персистированию болевой симптоматики (Кукушкин М. Л., Хитров Н. К., 2004).

Болевые синдромы - одно из наиболее часто встречающихся состояний в практике врачей многих специальностей. До последнего времени считалось, что основную часть болевых синдромов составляет ноцицептивная боль и лишь приблизительно 1-1,5% в популяции страдает хронической невропатической болью любой этиологии (Wall P. D., Melzack R., 1999). Однако последние исследования, проведенные в этой области, вынуждают изменить эти представления (Михеев В.В., 1972; Нордемар Р., 1991; Шапиро К.И., 1993) . Масштабное эпидемиологическое исследование, проведенное в Европе в 2005 году, показало, что распространенность невропатической боли в разных странах колеблется в диапазоне 6 - 7,7 %. Так, во Франции она составила 6,4 %, в Германии – 6 %, в Великобритании - 7,5 % и в Испании - 7,7% (Данилов А. Б., Давыдов О. С., 2007).

1.5 Патогенетические принципы лечения неврогенной боли

Сегодня очевидным является тот факт, что выраженность болевого синдрома не всегда коррелирует с размерами грыжи диска и степенью компрессии нервного корешка (Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., 2001).

В тоже время, диагностика нейропатической боли нередко представляет для лечащих врачей сложную задачу. Трудности могут быть связаны с различными факторами, включая разноплановую клиническую картину и отсутствие четких диагностических критериев (Данилов А. Б., Давыдов О. С., 2007).

Кроме того, далеко не все пациенты могут описать свои симптомы, пользуясь дескрипторами, характерными именно для этого патологического состояния, что может приводить к постановке ошибочного диагноза и выбору неправильной терапии. Серьезным подспорьем для диагностики нейропатической боли в последнее время становятся анкетные методы, которые позволяют врачу максимально объективизировать диагноз (Каган О.Г., 1983; Иваничев Г.А., 1997; Камчатов П.Р., 2006; Игонькина С.И., 2009).

Сложность диагностики возрастает, если грыжа диска в данное время не имеет клинического проявления (стадия ремиссии, латентное течение). Даже при сильнейшей боли в крестцовой и поясничной области, нередко иррадиирующей в нижние конечности, остеохондроз поясничного отдела позвоночника может находиться в стадии глубокой, продолжительной ремиссии (Попелянский, Я. Ю., 1989).

Общие принципы лечения боли предусматривают 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 (Вейн А. М., Авруцкий М. Я., 1997). В связи с тем, что речь идет о заболеваниях, обусловленных дегенеративным поражением позвоночника, первой задачей является воздействие на пораженный двигательный сегмент и позвоночник в целом. Воздействие на пораженный позвоночный сегмент заключается не только в уменьшении механического влияния (например, грыжи диска), но и в изменении импульсации, идущей от мышечных тканей позвоночного сегмента, а значит и в изменении рефлекторных отношений, так как афферентация из напряженных мышц является частью патологического рефлекторного процесса

(Алексеев В. В., 2002). Механизмы, опосредующие анальгетические эффекты антидепрессантов при терапии неврогенных болевых синдромов, включают активацию нисходящих супраспинальных серотонин- и норадреналинергических антиноцицептивных систем. Кроме того, экспериментально установлено, что amitriptyline также способен блокировать каналы для ионов Na^+ как в периферических нервных волокнах, так и на мембране нейронов. Препараты, используемые при лечении эпилепсии, широко применяются в практической медицине и у пациентов с неврогенными болевыми синдромами. Несмотря на большое химическое разнообразие, антиконвульсанты в зависимости от механизма действия могут быть разделены на три класса:

- блокаторы потенциалзависимых натриевых каналов (дифенин, вальпроат натрия, карбамазепин, ламотриджин);

- препараты, усиливающие ГАМКергическую нейромедиацию (бензодиазепины, барбитураты, вальпроат натрия, габапентин, оксибутират натрия);

- препараты, блокирующие выделение возбуждающих аминокислот (ламотриджин).

Многие из противосудорожных препаратов сочетают в себе два или даже три из названных способов влияния на возбудимость нейрональных мембран, в конечном итоге обеспечивая торможение гиперактивированных нейронов.

Анальгетический эффект антиконвульсантов, осуществляющих преимущественно блокаду потенциалзависимых натриевых каналов (дифенин, карбамазепин), достигается торможением эктопических разрядов, возникающих в поврежденном нерве и снижением возбудимости центральных нейронов (Dickenson A. H., Chapman V., 2000). При этом предотвращение спонтанной генерации эктопических импульсов достигается концентрацией в 2 - 3 раза меньшей, чем необходимо для блокирования нормальных импульсов в неповрежденном нерве. Эффективность карбамазепина продемонстрирована у пациентов с тригеминальной невралгией (Rowbotham M. C., et al. 2000),

диабетической невропатией (Rowbotham M. C., 2002), фантомно-болевым синдромом, но не у пациентов с постгерпетической невралгией (Rowbotham M. C., 2002). Дифенин (фенитоин) также устраняет болевые проявления у пациентов с невралгией тройничного нерва или диабетической невропатией, однако он менее эффективен, чем карбамазепин (Rowbotham M. C. et al., 2000), и в большей степени вызывает сонливость и двигательные расстройства. Ламотриджин, блокируя потенциал зависимые натриевые каналы, ограничивает выделение возбуждающих аминокислот из центральных терминалей ноцицепторов и тем самым снижает сенситизацию ноцицептивных нейронов. Его терапевтическая эффективность продемонстрирована у пациентов с невралгией тройничного нерва диабетической невропатией, центральными болевыми синдромами. Среди антиконвульсантов, усиливающих ГАМКергическое торможение, в клинике при лечении неврогенных болевых синдромов используют клоназепам, феназепам, препараты вальпроевой кислоты и оксibuтират натрия (Вейн А. М., 2001).

Бензодиазепины (клоназепам, феназепам) увеличивают аффинитет ГАМК к своим рецепторам и тем самым усиливают торможение сенситизированных нейронов. Эффективность клоназепама и феназепама продемонстрирована у пациентов с невропатическими и центральными болевыми синдромами. Препараты вальпроевой кислоты используются для лечения невропатических болевых синдромов и профилактики возникновения приступов мигрени. Вместе с тем в двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании у пациентов с центральным болевым синдром вследствие повреждения спинного мозга не было получено доказательств эффективности купирования боли вальпроатом.

Около 10 лет в клинической практике применяется новый антиконвульсант габапентин, который создавался как структурный аналог ГАМК. Точный механизм подавляющего действия габапентина на возбудимость нейронов до настоящего времени не установлен. Вместе с тем показано, что габапентин взаимодействует с субъединицами

потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов и тормозит вход ионов Ca^{2+} в нейроны, увеличивает синтез ГАМК, стимулируя активность глутаматдекарбоксилазы, снижает количество глутамата - возбуждающего нейромедиатора, и модулирует активность NMDA-рецепторов. Анальгетическая эффективность габапентина была выявлена в широкомасштабных плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с болевой диабетической невропатией (Vackonja M-M., Krause S. J., 2003) и постгерпетической невралгией. Положительный терапевтический результат габапентина был также продемонстрирован у пациентов с посттравматической невропатией и центральным болевым синдромом. У пациентов с невропатическими болевыми синдромами широкое применение нашли местные анестетики (лидокаин) и антиаритмики (мексилетин), которые, блокируя натриевые каналы, вызывают стабилизацию возбудимых мембран и прекращение генерации потенциалов действия (Rowbotham M. C., 2002). У пациентов с невропатическими болями внутривенное введение лидокаина или мексилетина per os эффективно редуцирует дизестезию, парестезию и пароксизмы боли. Наряду с четким влиянием на возбудимость периферических нервных структур, нельзя отрицать и центральный механизм обезболивающего действия лидокаина и мексилетина. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании доказана высокая эффективность внутривенного введения лидокаина для купирования спонтанных и вызванных болевых проявлений у пациентов с центральными болями (и вследствие повреждения структур спинного и головного мозга (Rowbotham M. C., 2002).

Миорелаксанты центрального действия (баклофен, толперизон, тизанидин) широко используются для купирования болевых проявлений у пациентов с заболеваниями ЦНС.

Баклофен относится к агонистам ГАМКВ-рецепторов и, угнетая преимущественно на спинальном уровне интернейроны, обладает выраженным антиспастическим и анальгетическим действием. Как правило, баклофен используется при лечении болезненных мышечных спазмов у пациентов с

поражением структур спинного и головного мозга. Толперизона гидрохлорид в течение многих лет применяется как миорелаксант центрального действия для терапии болезненного мышечного спазма при дегенеративных и воспалительных заболеваниях нервной системы. Структура толперизона гидрохлорида близка к структуре местных анестетиков, особенно лидокаина, и основной механизм действия толперизона связан с редуцированием натриевого тока на мембране нервных волокон и клеток. Такое действие толперизона способствовало расширению терапевтических возможностей препарата. Показана высокая терапевтическая эффективность толперизона у животных с моделями невропатической и центральной боли (Katz J., et al., 1995). Его обезболивающее действие связано с подавлением эктопической активности в поврежденных С-афферентах и уменьшением возбудимости центральных ноцицептивных нейронов. Данный результат достигается блокадой натриевых каналов, контролирующей амплитуду эктопических потенциалов действия в поврежденных нервных волокнах, секрецию глутамата и нейрокининов из центральных терминалей С-афферентов и возбудимость нейронов в структурах спинного и головного мозга. Препарат реализует свое действие, избирательно ослабляя патологический спазм мышц, не влияя в терапевтических дозах на сенсорные и двигательные функции ЦНС (мышечный тонус, произвольные движения, координацию движений) и не вызывая мышечной слабости и атаксии. Толперизон - единственный центральный миорелаксант, имеющий готовую лекарственную форму для парентерального применения. Важным преимуществом толперизона, выделяющим его в группе центральных миорелаксантов, является отсутствие седативного эффекта и привыкания.

Миорелаксирующее и обезболивающее действие тизанидина обусловлено подавлением выброса возбуждающих аминокислот в нейронах спинного мозга вследствие активации тизанидином пресинаптических 2-адренорецепторов. Используется в основном при терапии болезненных спастических состояний у пациентов с рассеянным склерозом.

При иглотерапии происходит нормализация состояния вегетативной нервной системы и эндокринных функций, вследствие чего улучшается микроциркуляция, нормализуется давление, улучшается функция органов и систем. Имеет значение также антиспастическое, антидепрессивное и седативное действие рефлексотерапии (Лиманский Ю. П., 1986; Ревенко С. В., Ермишкин В. В., Селектор Л. Я., 1988; Фомичев Н. Г., Черепанов А. В., Рамих Э. А., 1998; Цымбалюк В. И., Сапон Н. А., 2003).

Таким образом, принятый в настоящее время патофизиологический подход к анализу болевых синдромов с точки зрения их ноцицептивной или нейропатической природы позволяет рассматривать радикулопатию как смешанный болевой синдром, где присутствуют как ноцицептивный, так и нейропатический компоненты. В таком случае в терапии этих больных вполне оправданным может быть применение препаратов, специально используемых для лечения нейропатического вида болей, а также комбинация их с НПВС (Birklein F., 2002). В то же время, учитывая относительно слабую и кратковременную эффективность противоболевых препаратов и физиотерапевтических методов, возникает необходимость в разработке новых подходов к купированию боли. При этом, учитывая, что процесс имеет хронический характер, постоянный прием обезболивающих препаратов приводит к повышению порогов чувствительности к ним, возможно развитие зависимости, особенно к препаратам опиоидной группы. Видимо необходимо, в тех случаях, когда невозможно, по тем или иным причинам купировать, попытаться изменить не только интенсивность боли, но ее характер и эмоциональное восприятие боли.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Для решения поставленной цели были проведены клинические наблюдения на пациентах, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, а именно, грыжей дисков L3-L4, L4-L5, L5-S1 (M40 - M54) в возрасте 45-55 лет, в одинаковом соотношении мужчины и женщины. Пациенты были разделены на две группы:

I группа - пациенты, получавшие стандартное лечение - 30 человек. Стандартная терапия проводилась по следующей схеме:

В острый период: НПВП вольтарен 3,0 в/м №5-7, миорелаксант мидокалм 2,0 в/м №10, витамины группы В, мильгамма 2,0 в/м №10, сосудистый препарат - никотиновая кислота по схеме: 1, 0-2, 0-2, 0-3, 0-3, 0-3, 0-3, 0-3, 0-2, 0-1,0 в/м, трентал 5,0 на 200,0 физ.раствора в/в капельно №10.

Лекарственными средствами первой линии при терапии неврогенных болевых синдромов считаются 3 группы препаратов - антидепрессанты, антиконвульсанты и местные анестетики (Rowbotham M. C. et al., 2000). Рандомизированные исследования с использованием двойных слепых плацебо-контролируемых методов убедительно продемонстрировали анальгетическую эффективность антидепрессантов (трициклической структуры и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина) (Rowbotham M. C. et al., 2000).

Из нелекарственных методов широко используют мануальную терапию. Выявление мышечного спазма и болезненных уплотнений мышц важно для определения лечебной тактики. При миофасциальном патогенезе болевого синдрома (спондилогенном и неспондилогенном) эффективны приемы мягкотканной мануальной терапии (методики миофасциального расслабления,

мышечно–энергетические техники и др.). Важное место занимают аппликации на болевые участки кожи гелей, мазей, как противовоспалительных, так и раздражающих. Оправданно применение и аппликаций димексида в сочетании с кортикостероидами, лидокаином, прокакаином, локальные инъекции анестетиков. Релаксация спазмированной мускулатуры, кроме того, достигается различными видами массажа (классический, точечный, сегментарный, баночный и др.) (Иваничев Г. А., 1997; 1998).

Нами использовалось физиолечение: электрофорез с новокаином №10. После ликвидации острого периода: массаж спины 20 минут в течение 10 дней, тракция позвоночника на аппарате «Ормед профессионал» 5 раз через день.

В восстановительный период применялась мануальная терапия (ПИР) 5 минут, вакуум-массаж 10 минут, тракция позвоночника 20 минут, хондропротектор алфлутоп 1,0 в/м №10, хондроксид по 1 таблетке 2 раза в день 2 месяца, ЛФК.

II группа - 30 человек - пациенты, получавшие стандартное лечение в сочетании с дополнительным, путем создания активного периодического источника раздражения точки на коже, расположенной на тыльной стороне кисти, в углу, образованном проксимальными концами I и II пястных костей, в ямке вблизи от II пястной кости (<http://paininfo.ru/practitioner/neurology/common/nnpain/>, на 4 дня с повторением сеанса через два дня.

Эта точка нами была выбрана в результате практического скрининга среди множества других, II предпочтение было связано с тем, что в этой небольшой области множества капилляров, окончаний нервных волокон и тучных клеток.

При раздражении этой зоны возникает ощущение боли в руке, шеи и голове, за счет раздражения лучевого нерва и веточек срединного нерва.

Существенным моментом является возможность оказания анальгезирующего эффекта в верхней части тела – в частности, в области шеи,

груди. Причем, при длительном, слабом раздражении в районе «физиологической боли», происходит возбуждение коры головного мозга.

В итоге на ЦНС пациента воздействует два источника боли – патологический – повреждение зоны позвоночника, и второй – физиологический, носящий отвлекающий характер, но способный стимулировать выработку эндорфинов.

Проведенные обследования:

Шкалы оценки болевых ощущений

Для оценки интенсивности боли и болевых пароксизмов, а также вызванных сенсорных симптомов, наиболее часто используется визуальная аналоговая шкала (ВАШ). ВАШ - одно из наиболее старых, простых и проверенных средств количественной оценки боли (Wall P. D., Melzack R., 1999). С помощью шкалы рекомендуется отдельно оценивать интенсивность боли и выраженность неприятных сенсорных ощущений, а также усиление боли при движении. Благодаря своей простоте, шкала ВАШ незаменима для оценки лечения, как в повседневной практике, так и в исследовательской работе, поскольку она дает возможность использовать методы параметрической статистики.

С 2000 по 2006 гг. в мире было разработано, валидировано и опубликовано более 10 вопросников, предназначенных для диагностики и объективизации характеристик именно нейропатической боли

- Шкала нейропатической боли (NPS)
- Лидская шкала оценки нейропатической боли (LANSS)
- Лидская шкала оценки нейропатической боли для самостоятельного заполнения пациентом (S-LANSS)
- Вопросник нейропатической боли (NPQ)
- Краткая форма вопросника нейропатической боли (NPQ-SF)
- Диагностический вопросник нейропатической боли (DN4)
- Вопросник pain DETECT и т.д. (Galer B. S., Jensen M. P., 1997; Yang J. C., Clark W. C., Tsui S. L. et al., 2000; Bennett M., 2001; Krause S. J., Backonja

M-M., 2003; Backonja M-M., Krause S. J., 2003; Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al., 2005; Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tolle T., 2006; Portenoy R. et al., 2006; Jensen M. P., 2006).

Шкала нейропатической боли (NPS) (Galer B. S., Jensen M. P., 1997) была разработана для описания качественных характеристик боли, возникающей при нейропатических болевых синдромах. Шкала включает 10 пунктов, два из которых отражают общую интенсивность боли и неприятных ощущений, а 8 отражают специфические характеристики боли.

Используются следующие показатели боли: острая, ноющая, болезненно чувствительная, глубокая, поверхностная, сопровождающаяся болезненным чувством жара, ощущением холода и зуда. Каждая из характеристик боли оценивается по шкале от 0 до 10, где 0 соответствует отсутствию признака, а 10 - самому сильному ощущению. Вопросник NPS был разработан как метод качественной оценки вклада различных компонентов в клиническую картину боли, поэтому при его анализе, в отличие от большинства других вопросников, баллы не суммируются.

Получены предварительные данные об эффективности применения вопросника для дифференциальной диагностики различных нейропатических болевых синдромов. Так, для постгерпетической невралгии характерно усиление таких дескрипторов боли (и соответственно баллов по пунктам шкалы) как острая, болезненно чувствительная, сопровождающаяся ощущением зуда; в то время как при болевой диабетической полиневропатии больше выражен такой дескриптор, как ощущение холода. В ряде исследований вопросник использовался для оценки эффективности терапии нейропатической боли.

Недавно была разработана самостоятельно заполняемая пациентом версия вопросника LANSS (S-LANSS) (Bennett M. I., Smith B. H., Torrance N. et al., 2005). Также как и исходная версия, она предназначена для дифференциальной диагностики нейропатической боли. Несомненным преимуществом S-LANSS является то, что участие врача при заполнении

вопросника не требуется. Хотя чувствительность и специфичность S-LANSS немного ниже, чем у LANSS, вопросник по-прежнему обладает высокой диагностической достоверностью: S-LANSS правильно идентифицирует тип боли в 75% случаев при заполнении пациентом, тогда как для версии, где вопросник заполняет врач, эта цифра составляет 80%.

Вопросник нейропатической боли (NPQ) (Bacaknja M-M., Krause S. J., 2003; Krause S. J., Bacaknja M-M., 2003), так же как и LANSS, позволяет проводить дифференциальную диагностику нейропатической и ноцицептивной боли. Вопросник состоит из 12 вопросов, большинство из которых направлено на получение информации о спонтанной боли. Каждый из пунктов вопросника оценивается пациентом по шкале от 0 до 100. Общий балл, подсчитывается по специальной формуле и складывается из суммы баллов вопросника. При этом показатель ниже 0 означает предположительно ноцицептивную боль, а показатель равный или выше 0 говорит о нейропатической боли. Чувствительность и специфичность NPQ составляет 75% и 78%, соответственно. Вопросник NPQ может использоваться в качестве инструмента для скрининга пациентов с болью, на предмет наличия у них нейропатической боли, а также для оценки результатов лечения. Чуть позже была разработана краткая форма NPQ (NPQ-SF), которая содержит только 3 вопроса: онемение, колющая боль и боль, усиливающаяся при прикосновении. В проведенном исследовании было показано, что краткая форма вопросника лишь чуть менее точна, чем исходный NPQ.

Во Франции был разработан диагностический вопросник нейропатической боли (DN4), предназначенный для широкого использования практическими врачами (Bouhassira D., Attal N., Fermanian J. et al., 2004; Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al., 2005).

Так же, как LANSS и NPQ, DN4 был создан как инструмент для диагностики и дифференциальной диагностики нейропатической боли. Вопросник состоит из двух блоков: первый блок из 7 вопросов заполняется на основании опроса пациента, второй блок из 3 вопросов на основании

клинического осмотра. Этот блок позволяет оценить позитивные сенсорные симптомы, такие как спонтанную боль (ощущение жжения; болезненное ощущение холода; ощущение как от ударов током) и парестезии и дизестезии (ощущение ползания мурашек, покалывание, онемение, зуд). Второй блок позволяет врачу выявить аллодинию и негативные сенсорные симптомы. Подсчет баллов вопросника очень прост: сумма баллов выше 4 означает предположительное наличие у пациента нейропатической боли (Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al., 2005). Валидность вопросника DN4 подтверждена соответствующим исследованием. Он правильно идентифицирует нейропатическую боль у 86% пациентов, а также обладает высоким уровнем чувствительности (82,9%) и специфичности (89,9%). Совсем недавно было опубликовано исследование, показавшее не меньшую эффективность первого блока вопросника (7 пунктов, которые пациент может заполнить самостоятельно) в диагностике нейропатической боли (Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al., 2005).

Вопросник DN4 прошел лингвистическую валидацию для русского языка в России.

Вопросник Pain DETECT был разработан в Германии и был валидирован в ходе многоцентрового исследования с участием 392 пациентов с нейропатической и ноцицептивной болью, а также с болью в спине (Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tolle T., 2006).

Вопросник предназначен для заполнения врачом и объединяет в себе схему распределения болевых расстройств в виде картинки со шкалой ВАШ и вопросником, направленным на выявление спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли. Так же, при помощи рисунка, оценивается характер течения боли: постоянный, приступообразный, постоянный с приступами и т.д. Вопросник наиболее полно отражает все возможные параметры боли и позволяет очень наглядно отслеживать картину болевого синдрома в динамике.

Таким образом, основными методами диагностики характера и интенсивности боли являются различного рода опросники, которые в некоторой степени носят субъективный характер.

После анализа всех этих методик с целью оценки сенсорного уровня боли нами была использована анкета, включающая в себя визуализированную аналоговую шкалу оценки боли и Лидскую шкалу оценки боли (Веселовский В. П. и др., 1990; Данилов А. Б., 2004).

При использовании визуализированной аналоговой шкалы пациентам необходимо было охарактеризовать характер ощущаемой боли по следующим критериям:

1. пульсирующая
2. схватывающая
3. электрическому разряду
4. сильному удару тока
5. колющая
6. острая
7. режущая
8. тянущая
9. горячая
10. жгучая
11. ноющая
12. раскалывающая
13. разрывающая
14. проникающая
15. пронизывающая
16. пилящая
17. сковывающая
18. леденящая
19. грызущая

Другим методом оценки явилась анкета «Лидской шкалы оценки нейропатической боли - LANSS» для объективизации характеристик самого болевого синдрома и сенсорных симптомов, а также дифференциальной диагностики различных типов боли (Marchettini P., 2005).

Для того чтобы помочь специалисту отдифференцировать нейропатическую боль от ноцицептивной была разработана Лидская шкала оценки нейропатической боли (LANSS) (Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs) (Bennett M., 2001).

LANSS заполнялась во время опроса и осмотра пациента. В ходе собеседования с больным собиралась информация о степени выраженности дизестезии, аллодинии и болезненной реакции на тепло, а также о наличии острой пароксизмальной боли и вегетативной дисфункции. Кроме того, проводилась диагностика вызванных сенсорных симптомов: клинические тесты на аллодинию (боль и неприятные ощущения, вызванные прикосновением ваты) и на гипералгезию (усиленный ответ на булавочный укол). Для определения вклада нейропатических механизмов в испытываемую пациентом боль производили подсчет баллов.

Анкета состояла из следующих разделов:

A. Оценка боли

Вспомните о том, как вы ощущали вашу боль в течение прошедшей недели. Пожалуйста, скажите, какое из определений наиболее точно описывает вашу боль

Вопрос 1: Ощущаете ли Вы вашу боль как необычное, неприятное ощущение в вашей коже? Можно ли эти ощущения описать такими прилагательными, как колющие, щиплющие, пронизывающие или проникающие?

- НЕТ Моя боль не похожа на такую (0)
- ДА Я испытываю такие ощущения в большинстве случаев (5)

Вопрос 2: Выглядит ли цвет кожи в той области, где локализована боль, другим, по сравнению с нормальным? Можно ли сказать, что она покрывается пятнами или выглядит покрасневшей или порозовевшей?

- НЕТ Моя боль не изменяет цвет моей кожи (0)
- ДА Я замечаю, что цвет кожи в болевой области становится другим (5)

Вопрос 3: Изменяется ли чувствительность к прикосновению в той области, где локализована боль? Становится ли неприятно, например, если слегка провести по коже рукой, или болезненно когда одеваете одежду?

- НЕТ Моя боль не изменяет чувствительность моей кожи (0)
- ДА Кожа в области боли стала ненормально чувствительной к прикосновению (3)

Вопрос 4: Возникает ли ваша боль вдруг, внезапно, без видимой на то причины, даже когда вы в покое? Можно ли описать ее как электрический шок, прыжок или взрыв?

- НЕТ Моя боль не похожа на такую (0)
- ДА Я испытываю такие ощущения в большинстве случаев (2)

Вопрос 5: Когда вы чувствуете боль, могут ли присутствовать необычные температурные ощущения в этой области? Можно ли их описать как горячие или жгущие?

- НЕТ У меня не бывает таких ощущений (0)
- ДА Я испытываю такие ощущения в большинстве случаев (1)

В. Оценка чувствительности

Болевая чувствительность может быть тестирована с помощью сравнения болевой зоны с контрлатеральной или соседней неболевой областью на наличие аллодинии или изменений порогов болевой чувствительности при покалывании.

1. Аллодиния

Проверялся ответ на легкое тактильное прикосновение (хлопок, шерсть) в неболевой и болевой области. Если нормальная чувствительность

регистрировалась на здоровом участке, а боль или неприятные ощущения обнаружены в болевой зоне, то аллодиния присутствует.

- НЕТ. Одинаковые ощущения в обеих зонах (0)
- ДА. Аллодиния регистрируется только в болевой зоне (5)

2. Измененный порог болевой чувствительности при покалывании.

Определялся болевой порог на покалывание с помощью сравнения ответов на укол иглой, нанесенный мягко на поверхность кожи неболевой, а затем болевой зоны.

Если покалывание ощущалось остро на неболевой стороне, а со стороны боли воспринимается по-другому, например, отсутствует или притуплено (повышен РРТ) или слишком сильные болевые ощущения (снижен РРТ), то болевой порог на покалывание считается измененным.

- НЕТ. Одинаковые ощущения в обеих зонах (0)
- ДА. РРТ изменен в области боли (3)

Суммирование:

Для получения итоговой суммы складывались значения параметров сенсорных дескрипторов и тестирования чувствительности

Итоговая Сумма (максимум 24 балла)

Если сумма < 12 , то нейропатические механизмы формирования боли маловероятны

Если сумма > 12 , то вероятны нейропатические механизмы формирования боли

Если сумма > 12 , то у пациента наиболее вероятны нейропатические механизмы формирования боли. Шкала использовалась в ряде исследований, где было показано, что LANSS обладает высокой чувствительностью и специфичностью не только в отношении дифференциальной диагностики нейропатической и ноцицептивной боли, но и в оценке различных методов лечения (Potter J., Higginson I. J., Scadding J. W. et al., 2003; Yucel A., Senocak M., Kocasoy Orhan E. et al., 2004).

Оценка характера боли проводилась до и после лечения.

Оценка неврологического статуса

Для проведения оценки неврологического статуса боли был составлен опросник, где была оценена локализация, характер и время возникновения болевого синдрома по следующей схеме:

1. Локализация (локальная, ирритативная):

а. поясница б. бедро с. голень d. стопа е. пах

2. Поверхность бедра:

а. передняя б. задняя

3. Характер и длительность болей:

а. при нагрузке б. при ходьбе с. в покое d. постоянные

4. Зависимость боли от позы больного:

а. сидя, б. стоя, с. лежа

после была оценена чувствительность в пораженных сегментах и мышечно-сухожильные рефлексы:

5. Нарушение чувствительности:

а. болевой : 1. гиперстезия 2. гипостезия 3. каузалгия

б. поверхностной : 1. гиперстезия 2. гипостезия 3. парастезия

6. Мышечный тонус в ногах:

а. повышен б. понижен с. отсутствует

7. Рефлексы (понижены, отсутствуют):

а. ахилловы б. стопные с. коленные

8. Симптомы:

а. Ласега б. Мицкевича с. Нери d. Брудзинского е. Кернига Провокационные пробы.

Известно, что болевой синдром нередко проявляется выраженными вегетативными реакциями, в виде изменения работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем, при хронической боли имеются показатели общего анализа крови. Поэтому для оценки вегетативной нервной системы (ВНС) нами исследовались: частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление – систолическое и диастолическое (в мм рт. ст.).

Во всех исследуемых группах подсчитывалась частота дыхания (ЧД). Также отмечалось наличие потливости, особенности дермографизма.

Оценивался общий анализ крови, учитывая, что остеохондроз сопровождается воспалительной реакцией, приводя к повышению лейкоцитов различной генерации, а хронический болевой стресс – лимфопении.

Магнитно-резонансная или компьютерная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Изучение процессов, сопровождающих дегенеративно–дистрофическое поражение позвоночника, претерпело серьезный прогресс за последние годы. Артропатия дугоотростчатых суставов широко распространена и выявляется довольно часто у лиц средней и старшей возрастной группы при проведении КТ–исследований. Дегенеративные изменения МПД, также имеющие широкое распространение, довольно часто обнаруживаются, и более специфичным методом для их диагностики является МРТ. При этом нередки выраженные изменения МПД, не сопровождающиеся разрывом фиброзного кольца, а лишь проявляющиеся незначительным «выбуханием» диска в просвет позвоночного канала либо межпозвонковых отверстий. В ряде случаев дегенеративные процессы, происходящие в МПД, могут приводить к разрушению фиброзного кольца с последующими разрывами, что вызывает миграцию части пульпозного ядра за пределы диска со сдавлением прилежащих корешков спинного мозга (Robertson J. T., 1993).

Проводилось магнитно-резонансное сканирование поясничного отдела позвоночника в аксиальной плоскости в режиме T2W до 5 мм, в сагиттальной плоскости T1W до 5 мм, а также компьютерная томография поясничного отдела позвоночника в аксиальной плоскости в режиме последовательного кластерного сканирования толщиной среза 3 мм на аппарате XGY OPER 0,4T.

Альгезиметрия

Оценка болевой чувствительности была проведена с использованием модернизированного нами альгезиметра Алрутца. Проводилась альгезиметрия путем изменения силы давления иглы на кожу с регистрацией в граммах силы

давления, при котором появлялось болевое ощущение). Для верификации уровня болевых ощущений и оценки их динамики) измерения выполняли в безболезненном отделе спины и в максимально болезненной части спины до и после лечения.

Клиническая эффективность разработанного нами метода оценивалась по изменению субъективного самочувствия, динамике показателей психологических тестов, пальпаторного определения мышечного спазма и альгометрии.

За пациентами двух групп было проведено наблюдение в течение 2-х месяцев, по схеме описанной ранее в главе «Клиническая характеристика материала».

2.2. Экспериментальные исследования на животных

Для поставленной цели были использованы 60 подопытных животных (белые лабораторные крысы, массой 180-220 гр.). Все подопытные животные были разделены на следующие группы:

I группа – интактные животные (n = 15).

II группа – крысы с экспериментальным остеохондрозом позвоночника (n = 20).

III группа – крысы с экспериментальным остеохондрозом позвоночника, которым дополнительно был создан очаг раздражения (n= 25).

Для моделирования остеохондроза в остистый отросток исследуемого позвонка под общим наркозом вводили 0,5 мл раствора, состоящего из 40% раствора глюкозы и 96% этилового спирта 1:1. Использование смеси этих веществ, обусловлено тем, что спирт вызывает склерозирование и коагуляцию тканей, а глюкоза – повышает осмотическое давление в тканях и способствует пролонгации действия спирта (Команденко К. И., Рыжнов А. И., Жураковский И. П., 1998; Пожарский В. П. и соавт., 2005). В III группе у крыс формировали очаг раздражения на коже хвоста, для создания нового очага возбуждения в

головном мозге физиологического характера, для чего у крыс производили хроническое раздражение кончика хвоста. Затем проводили гистологическое исследование тканей пояснично-крестцового отдела позвоночника через 1 и 2 недели, 1,2 и 3 месяца после эксперимента.

Статистическая обработка материала

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета стандартных статистических программ STATISTICA 6.0. Нормальность распределения определялась по критериям Шапиро-Уилка, Лиллиефорса и Колмогорова-Смирнова, а также параметрического t-критерия Стьюдента. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Различия считались достоверными при достижении вероятности $p < 0,05$.

ГЛАВА 3

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО- ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ У ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ С НЕЙРО-ТРОФИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОЯСНИЧНО- КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

3.1 Этиопатогенетическая и клиническая характеристика проявлений боли у больных с нейротрофическими изменениями пояснично-крестцового отдела позвоночника

В результате анализа обследованных лиц с нейро-трофическими изменениями позвоночника, в случае развития грыжи дисков L3-L4, L4-L5, L5-S1 показано, что у них сформировалась индивидуальная реакция и отношение к боли, вызванное этими заболеваниями.

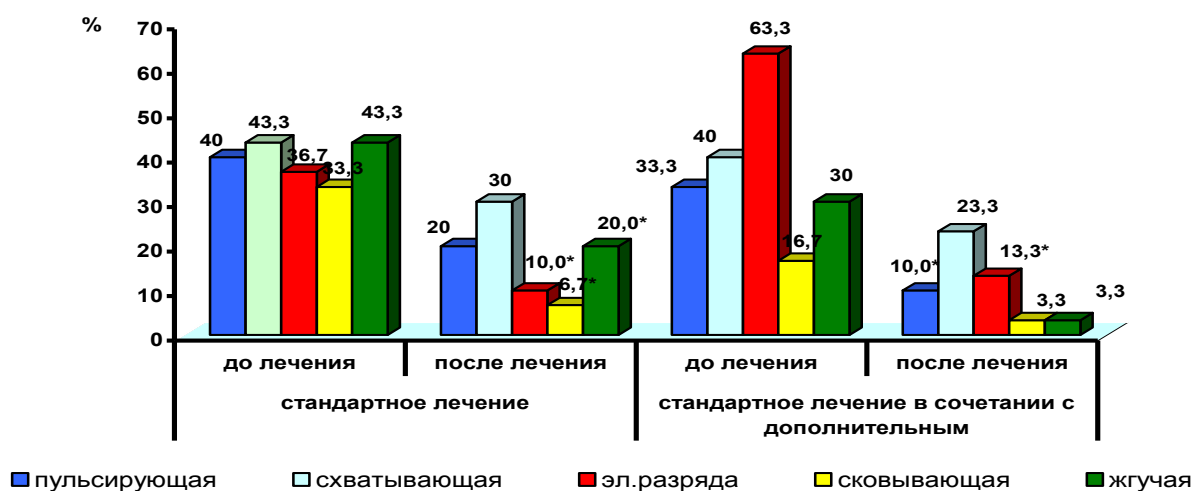
При сборе анамнеза можно было отметить, что лица, страдающие болевым синдромом, затруднялись описать характер и проявление своей боли. Они могли использовать в описании бытовые или литературные выражения, нередко преувеличивая, иногда и преуменьшая свои страдания, что зависело от многих факторов, в том числе их уровня образования и длительности болезни. Поэтому это, довольно часто, судя по историям болезни, приводило к неправильному диагнозу и, естественно, назначению неадекватной терапии.

Болевой синдром обычно у пациентов сопровождался субъективными ощущениями. И можно было видеть, когда на фоне выраженных структурных нарушениях в позвоночнике, пациенты описывали свои симптомы, как менее выраженные в отличие от легкого течения болезни, когда пациенты предъявляли большое количество жалоб, несоответствующих

их состоянию. Поэтому для исключения такой ситуации и объективизации исследования в данной работе использовались не только общепринятые анкетные, но и функциональные методы исследования.

Было отмечено, что, несмотря на различные причины болезни и степень структурных нарушений позвоночника, выявляемых при МРТ-исследованиях, проявление болезни нередко носило сходный клинический характер и сопровождалось спонтанным болевым синдромом, который определялся в участках тела с нарушенными реакциями тактильных и температурных рецепторов. При осмотрах мы могли наблюдать, что при длительной хронической боли развивались и трофические нарушения окружающих тканей и кожи над очагом поражения. Чаще всего боль носила индивидуальный характер и болевые ощущения, точнее их набор и интенсивность, была различной.

В контрольной группе пациенты описывали боль в 43,3% случаев, как «схватывающая» или «жгучая». Чуть меньше пациентов отмечали «пульсирующую» - 40,0%, далее, в виде разряда электрического тока» - 36,7%. Более чем в 33,3% случаев пациенты жаловались, что боль мешает им двигаться, сковывает движения туловища, обследуемые опасались совершать резкие движения конечностями (рис. 3.1).



3.1. Особенности проявления боли у пациентов с нейротрофическими заболеваниями позвоночника.

Примечание: * - $P < 0,05$ достоверно по сравнению с пациентами «до лечения».

Учитывая эти особенности в проявлении боли у пациентов возникла необходимость в учете особенностей личности, течения заболевания и назначения соответствующего индивидуального лечения (будет рассмотрено ниже). Процессы сенситизации могут, как усиливаться, так и блокироваться на уровне головного мозга, поэтому ингибирование болевого синдрома желательно было проводить на двух уровнях - периферическом и центральном (Bogduk N., 2004), а также провести психологические и когнитивные обследования и адекватные назначения для уменьшения боли, генерированной головным мозгом (Woby S.R. et al., 2004).

При оценке характера боли с учетом ее патогенетических особенностей назначалось соответствующее лечение. В случае, если боль соответствовала ноцицептивной боли, то наибольший эффект достигался назначением нестероидных противовоспалительных препаратов или обычных анальгетиков. В тех случаях, когда вся симптоматика соответствовала нейропатической боли, то подбирались препараты, воздействующие на ЦНС, в частности, опиоидной группы, антидепрессанты или снижающие возбудимость головного мозга.

У тех пациентов, у которых наблюдались сочетанные проявления боли - ноцицептивного и нейропатического характера, то для них разрабатывалась специальная терапия с учетом превалирования того или иного механизма боли.

Под влиянием протокольного лечения болевые ощущения у больных изменились, но выражались в таких формах как «схватывающая» - более чем в 30,0% случаев и «пульсирующая» (20,0%). Происходило уменьшение такой формы боли как «жгучая боль» (20,0%, $P < 0,05$). Снижился процент больных с болью сковывающего характера (6,7%).

Причина уменьшения «жгучей» боли связана, видимо, с тем, что больные получали трициклические антидепрессанты, которые способны уменьшать обратный захват таких медиаторов, как серотонин и норадреналин. В результате чего происходило активирование центральных ноцицептивных нейронов, связанных как спинальными, так и супраспинальными структурами.

В итоге, в спинном мозге увеличивалась концентрация ГАМК, которая способна влиять на активность ноцицептивных нейронов.

В качестве примера приведем следующую историю болезни.

Карта амбулаторного больного №1 контрольной группы

Ф.И.О.: Д.Р., 1983 года рождения

Жалобы: на боли в поясничной области пульсирующего, колющего, жгучего, режущего характера, схватывающая, с иррадиацией пах и бедро правой ноги, чувство онемения, судороги в ней. Боль усиливается при ходьбе и нагрузке, а также в ночное время на протяжении трех лет.

Анамнез заболевания: острая боль появилась 2 дня назад после тяжелых физических нагрузок.

Неврологический статус: больной передвигается с посторонней помощью, больше опираясь на левую ногу, положение туловища - согнуто вперед. Черепно-мозговые нервы без особенностей.

Status localis: отмечается левосторонний сколиоз поясничного отдела позвоночника, выраженное напряжение мышц спины справа, резкое ограничение движений в поясничном отделе - назад и вправо. Положение на кушетке вынужденное. Резкая болезненность паравертебральных точек при пальпации на уровне L3-L4, L4-L5, L5-S1 с обеих сторон. Резкая болезненность точек Валя справа. Снижение мышечного тонуса в правой икроножной мышце. Нарушение чувствительности по корешковому типу справа. Симптомы натяжения (Ласега, Мицкевича) резко положительны с обеих сторон, больше справа. Рефлекс с ахиллова сухожилия и стопный отсутствует справа, слева - значительно угнетен. Коленные рефлексы угнетены с обеих сторон. Патологических знаков нет.

Лабораторные данные:

- ОАК: Нь - 140 г/л, эритроциты - $5,3 \times 10^{12}$, гематокрит-45%, тромбоциты - 330×10^9 /л, лейкоциты - $8,5 \times 10^9$ /л, СОЭ - 12 мм/ч. Ревмотесты: АСЛТО 1:25, реакция Ваале-Роузе - отр., СРБ (++)

- КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника на аппарате Hitachi PRONTO Xi: позвоночная грыжа на уровне грудного L5m-S1 размером - 6,7 мм.

- Альгезиметрия: 200 г/мм²

Предварительный диагноз: Дискогенная радикулопатия корешков L4-L5, L5- S1, грыжа диска L5-S1, с выраженным болевым и мышечно-тоническим синдромом, больше справа.

Окончательный диагноз: Дискогенная радикулопатия корешков L4-L5, L5-S1, грыжа диска L5-S1 6,7 мм, с выраженным болевым и мышечно-тоническим синдромом больше справа.

Лечение проводилось по стандартной схеме с назначением таких препаратов: мильгамма, вольтарен, никотиновая кислота, мидокалм, трентал, мелбек и др.

Также на протяжении десяти дней пациент получал физиолечебный электрофорез с новокаином, а через 10 дней, после уменьшения боли в спине был назначен массаж спины и коррекция на аппарате «Ормед профессионал».

Дневник:

На 3 день: состояние слегка улучшилось, но жалуется на боль в поясничной области, в виде пульсирующей, схватывающей боли усиливающейся при физической нагрузке.

Status localis: Снижение напряжения мышечного тонуса справа в поясничной области, сохраняется выраженная болезненность паравертебральных точек L3-L4, L4-L5, L5-S1 больше справа. Симптомы натяжения до 45° справа, до 70° слева. Тонус в икроножных мышцах снижен. Стопные рефлексы снижены с обеих сторон. Патологических знаков нет.

На 8 день: боль немного уменьшилась, но сохраняются режущие, пульсирующие, колющие боли, особенно ноющего характера в поясничной области справа и схватывающие боли в правой конечности возникающие при нагрузке. Болезненность паравертебральных точек L3-L4, L4-L5, L5-S1 при глубокой пальпации. Симптомы натяжения справа - 60°, слева - отрицательны. Мышечный тонус практически в норме.

Рекомендовано продолжать лечение.

На 14 день: болезненная симптоматика уменьшилась, но усиливается при движении и волнении, причем характер боли не изменяется. Продолжает беспокоить чувство онемения в правой стопе и наружной поверхности правой голени, периодические острые боли в позвоночнике. Чувствительность нарушена по наружной поверхности правой голени и стопы, слева стопные рефлексы несколько угнетены, справа - снижены. Симптомы натяжения в последней фазе.

- ОАК: Нб - 140 г/л, эритроциты - $5,0 \times 10^{12}$, гематокрит-45%, тромбоциты - 350×10^9 /л, лейкоциты - $8,0 \times 10^9$ /л, СОЭ - 8 мм/ч. Ревмотесты: АСЛО 1:25, реакция Ваале-Роузе - отр., СРБ (+).

- КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника на аппарате Hitachi PRONTO Xi: позвоночная грыжа на уровне грудного L5-S1 размером – 6-7 мм.

- Альгезиметрия: 220 г/мм²

В данной истории болезни пациент отмечает напряжение мышечного тонуса справа в поясничной области, которое вносит свою окраску в восприятие боли. Как видно из истории болезни пациент страдает заболеванием позвоночника уже длительное время, но резкое обострение наступило после тяжелых физических нагрузок.

Проведенное стандартное лечение значительно уменьшило проявление остеохондроза, но характер боли практически не изменился, и у пациента к

концу амбулаторного лечения сохраняется потенциальная опасность возврата боли при физической нагрузке.

Необходимо заметить, что болевой синдром довольно часто сопровождался у обследуемых пациентов напряжением и повышением тонуса скелетных мышц. С одной стороны, тоническое сокращение мышц уменьшало подвижность позвоночника, что в какой-то степени предохраняло от острой боли, в момент физической нагрузки. Но с другой стороны, длительный спазм скелетной мускулатуры приводил к сдавливанию кровеносных сосудов с развитием ишемии не только здоровых тканей, но уже ишемизированных основным, деструктивным процессом. Естественно, происходило и сдавливание нервных волокон ЦНС, причем как входящих, так и исходящих.

В результате воспаление протекало «самостоятельно» без надзора центральных структур головного мозга. Возник замкнутый круг - боль стимулировала спазм скелетной мускулатуры, который вторично, активизировал уже и центральные механизмы нервной системы, и вегетативную нервную систему, функционирование которых приобретало патологическую окраску, и могло быть источником боли.

У пациентов в момент обострения деструктивного процесса, на фоне болевого синдрома, также наблюдалась характерная симптоматика, свойственная возбуждению вегетативной нервной системы с ВНС.

Под влиянием ноцицептивных импульсов с очага повреждения в гипоталамус, происходила активация не только нервной, но и гормональной системы, что характеризовалась типичной картиной стресса. В момент усиления болевого синдрома, наблюдались психическое возбуждение пациентов, выраженная потливость, гиперемия лица, сухость во рту. При объективном обследовании изменения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, развитие гипергликемии (табл. 3.1).

Так, в момент продолжительного приступа боли у пациентов наблюдалось развитие тахипноэ с увеличением ЧД на 25,6%, ЧСС – на 19,3%,

повышение систолического и диастолического давления на 20,3% и 30,9%, соответственно.

Таблица 3.1 – Показатели сердечно сосудистой и дыхательной систем в состоянии болевого приступа у больных с остеохондрозом

Показатель	Группы			
	контрольная	до лечения	стандартное лечение	стандартное лечение в сочетании с дополнительным
ЧД, мин	16,0 ± 1,0	20,1 ± 0,5*	17,2 ± 0,2	16,4 ± 0,2*
ЧСС, уд/мин	69,3 ± 2,3	83,0 ± 1,3*	75,0 ± 0,2*	75,3 ± 1,4*
Ад _{sis} , мм рт.ст	119,7 ± 2,7	144,0 ± 3,3*	130,0 ± 2,2*	126,1 ± 1,2*
Ад _{dias} , мм рт.ст	68,0 ± 3,1	89,0 ± 1,7*	84,3 ± 1,8*	75,0 ± 2,0*

Примечание: * - $P < 0,05$ в сравнении с контрольной группой.

В крови повысился уровень глюкозы – на 48,8% (рис. 3.2).

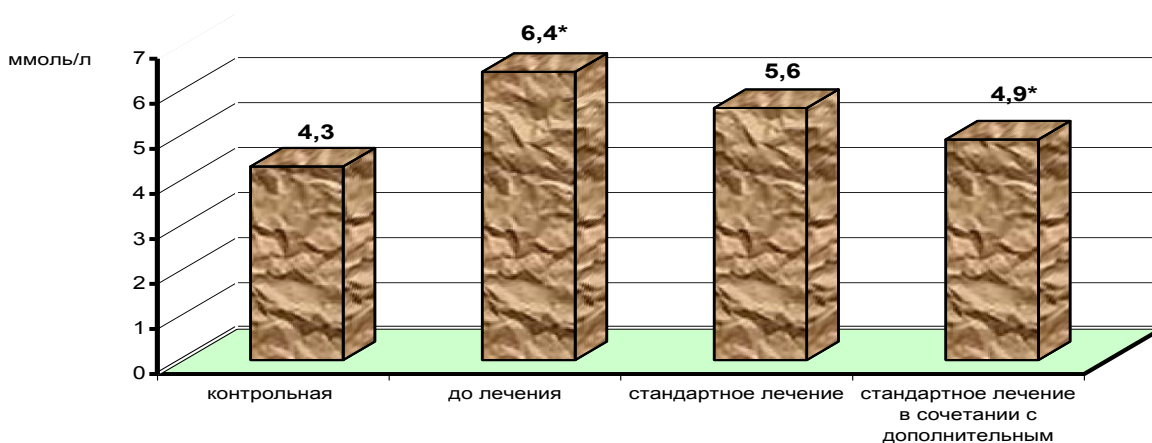


Рис. 3.2. Концентрация глюкозы в плазме крови у больных с остеохондрозом в состоянии болевого приступа.

Примечание: * - $P < 0,05$ в сравнении с контрольной группой.

Под влиянием традиционного лечения, включающую противоболевую терапию, динамика со стороны исследуемых систем, по всем показателям сдвинулась в положительную сторону. Однако эти показатели все же

отличались от фоновых, т.е. до болевого приступа - как мы уже отмечали, болезненные проявления уменьшались, но не исчезли совсем.

Создание дополнительного ноцицептивного очага, физиологического характера в ЦНС, на фоне традиционного лечения сопровождалось меньшими проявлениями со стороны вегетативных реакций. Так, к примеру, в процессе болевого приступа, после неосторожной резкой физической нагрузки, практически не изменялись частота дыхания и ЧСС, незначительно возросло систолическое артериальное давление, уровень глюкозы оставался в границах физиологической нормы. Наблюдалось расширение сосудов – бледность сменилась порозовением кожи лица, дермографизм проявился красным цветом кожи, что в некоторой степени свидетельствует о смене симпатической иннервации данной области позвоночника на парасимпатическую, уменьшился тонус поясничных мышц и т.д.

У обследованных больных болевой синдром сопровождался вялотекущей воспалительной реакцией, что видно по динамике СРБ и показателей лейкоцитарной формулы (табл. 3.2).

Таблица 3.2 – Показатели лейкоцитарной формулы у пациентов с нейродистрофическим заболеванием позвоночника

Показатель	Группы пациентов			
	контроль- ная	до лечения	стандартное лечение	стандартное ле- чение в сочета- нии с дополни- тельным
лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$5,3 \pm 0,2$	$8,5 \pm 0,2^*$	$8,0 \pm 0,2^*$	$6,0 \pm 0,1^*$
палочкоядерные, %	$3,0 \pm 0,01$	$12,3 \pm 0,9^*$	$7,1 \pm 1,2^*$	$4,0 \pm 0,01$
сегментоядерные, %	$62,0 \pm 3,4$	$83,0 \pm 2,7^*$	$75,0 \pm 2,0^*$	$67,0 \pm 2,0$
лимфоциты, %	$29,0 \pm 2,9$	$19,0 \pm 3,2^*$	$20,0 \pm 1,3$	$36,0 \pm 1,4^*$
моноциты, %	$6,0 \pm 0,2$	$6,6 \pm 1,3$	$6,4 \pm 0,7$	$6,1 \pm 0,9$
базофилы, %	$1,0 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,02$
эозинофилы, %	$3,1 \pm 0,02$	$3,6 \pm 0,01$	$3,5 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,01^*$

Примечание: * - $P < 0,05$ достоверно по отношению к контрольной группе.

В частности, наблюдается увеличение количества лейкоцитов на 60,3%, в четыре раза уровень палочкоядерных клеток, сегментноядерных лейкоцитов на 33,8%.

Одновременно наблюдается существенное уменьшение уровня лимфоцитов, что указывает косвенно, на развитие хронического стресса.

Под влиянием противовоспалительной терапии наблюдались тенденция к снижению воспалительной реакции. Так, по сравнению с группой до лечения, уменьшился уровень лейкоцитов (на 5,9%), а также палочкоядерных и сегментноядерных лейкоцитов (на 32,3% и 9,7%, соответственно), уровень лимфоцитов не изменился ($P > 0,05$).

Дополнительный очаг раздражения в ЦНС, физиологического адаптивного характера повлиял, с одной стороны на уменьшение лейкоцитарной реакции, за счет снижения палочкоядерных и сегментноядерных лейкоцитов, а с другой стороны, к росту количества лимфоцитов крови. Это свидетельствовало о развитии воспалительной реакции адекватной повреждению тканей позвоночника и включению адаптационных механизмов.

Дополнительным подтверждением такой динамики воспалительной реакции стали показатели С-реактивного белка (СРБ) (рис. 3.3).

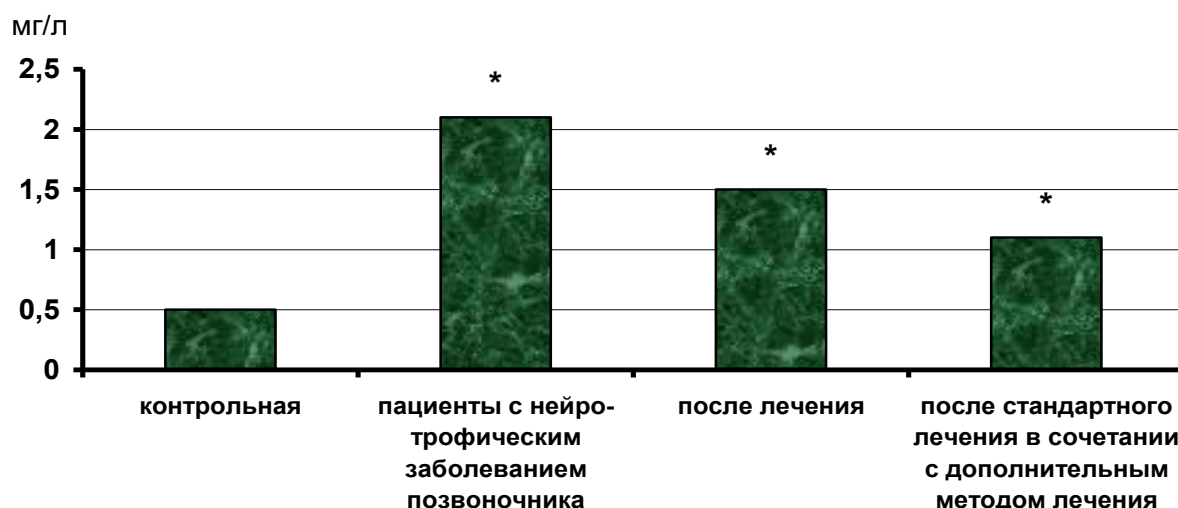


Рис. 3.3. Показатели СРБ у лиц с нейротрофическим заболеванием позвоночника при традиционном и дополнительном лечении.

* - $P < 0,05$ достоверно по отношению к контрольной группе.

У обследуемых пациентов до лечения отмечалось повышение СРБ в 4 раза, после проведенного стандартного лечения этот показатель снизился. Сочетание стандартного и дополнительного метода лечения вызвало значительное снижение СРБ ($P < 0,05$). Судя по динамике СРБ крови, сохраняется воспалительная реакция в тканях позвоночника в группе больных с традиционным методом лечения, а при модифицированном – наблюдается более заметное стихание процесса воспаления ($P < 0,05$). При создании дополнительного очага возбуждения в ЦНС, наблюдалось уменьшение уровня лейкоцитоза.

Создание вторичного очага возбуждения в головном мозге, вызывающего дополнительный выброс эндорфинов и смену активности СНС на парасимпатическую, оказало однонаправленное действие с противовоспалительной терапией.

В качестве примера приводим амбулаторную карту больного основной группы, получающий в дополнение к стандартному лечению и разработанную нами методику.

Амбулаторная карта больного основной группы

Ф.И.О.: Б.Д., 1970 года рождения.

Обратилась 9.04.2013 г с жалобами на боли в поясничной области и ягодичной области, пульсирующего, давящего, тупого характера. Чувство онемения в левой стопе и голени.

Анамнез заболевания: больная работает в магазине, испытывает физические нагрузки.

Неврологический статус: черепно-мозговые нервы без особенностей.

Status localis: Отмечается мышечно-тоническое напряжение в поясничной области больше слева. Умеренный сколиоз поясничной области слева. Резкая болезненность при пальпации паравертебральных точек L3-L4, L4-L5, L5-S1 больше слева, справа умеренная болезненность. Точки Валя резко положительные слева. Некоторое снижение мышечного тонуса икроножных мышц слева. Расстройства чувствительности по корешковому типу L5-S1 слева. Ахилловы и стопные рефлексы угнетены больше слева. Мышечная сила $s < d$ 4 балла. Симптомы натяжения: Ласега, Мицкевича резко положительные слева, справа слабо положительные. Патологических знаков нет.

Лабораторные данные:

- ОАК: НЬ - 125 г/л, эритроциты - $4,5 \times 10^{12}$, гемокрит-45%, тромбоциты - 300×10^9 /л, лейкоциты - $8,5 \times 10^9$ /л, СОЭ - 10 мм/ч. Ревмотесты: АСЛО 1:50, реакция Ваале-Роузе - отр., СРБ (++)

- КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника на аппарате Hitachi PRONTO Xi: сдавление нервных корешков и сплетений при нарушении межпозвоночных дисков, L5-S1 - 6 мм.

- Альгезиметрия: 125 г/мм²

Предварительный диагноз: Дискогенная радикулопатия корешков L3-L4, L4- L5, L5-S1. Грыжа диска L5-S1, с выраженным болевым и мышечно-тоническим синдромом больше слева.

Окончательный диагноз: Дискогенная радикулопатия корешков L3-L4, L4- L5, L5-S1. Грыжа диска L5-S1 6 мм, с выраженным болевым и мышечно-тоническим синдромом больше слева.

Лечение проводилось по стандартной схеме с назначением таких препаратов: мильгамма, вольтарен, никотиновая кислота, мидокалм, трентал, мелбек и др.

Основное лечение было дополнено созданием физиологического источника боли малой интенсивности на точке кожи, расположенной на тыльной стороне кисти, в углу, образованном проксимальным концом I и II пястной кости, на 4 дня с повторением сеанса через два дня. В случае приступа боли, пациент мог самостоятельно вызывать раздражение.

Также на протяжении десяти дней пациент получал физиолечебный электрофорез с новокаином, а через 10 дней, после уменьшения боли в спине был назначен массаж спины и коррекция на аппарате «Ормед профессионал».

Дневник.

12.04.2013г.: состояние больной улучшилось, боли в поясничной области значительно уменьшились, больная передвигается спокойно, без особых усилий, но сохраняется ноющая боль в ягодичной области слева и чувство онемения в левой голени и стопе. Объективно: АД - 115/70 мм рт.ст. В статусе уменьшение мышечного тонуса в длинных мышцах спины слева, умеренная болезненность при глубокой пальпации паравертебральных точек L4-L5, L5-S1. Симптомы натяжения слабо положительные справа и слева до 70°. Ахилловы и стопные рефлексы угнетены больше слева. Расстройства чувствительности по корешковому типу L4-L5 по наружному краю голени и стопы слева.

17.04.2013г.: отмечается значительное улучшение состояния. Боли в поясничной и ягодичной области слева практически исчезли. Иногда возникает малодифференцируемая боль в левой ягодице при длительной ходьбе и сохраняется легкое онемение в левой голени. Status localis: движения в пояснично-крестцовом отделе позвоночника в полном объеме. Паравертебральные точки безболезненны. Мышечный тонус в норме. Симптомы натяжения: Ласера в последней фазе, Мицкевича отрицательны. Ахилловы и стопные рефлексы слева угнетены.

22.04.2013г:

Состояние больной удовлетворительное, особых жалоб не предъявляет. Отмечается легкое онемение в левой стопе при физической нагрузке. Паравerteбральные точки безболезненны. Движения в поясничном отделе и нижних конечностях в полном объеме. Симптомы натяжения отрицательны. Рефлексы с ахиллова сухожилия и стопные слева угнетены, справа в норме.

- ОАК: Hb - 125 г/л, эритроциты - $4,5 \times 10^{12}$, гематокрит - 45%, тромбоциты - 300×10^9 /л, лейкоциты - $6,5 \times 10^9$ /л, СОЭ - 10 мм/ч. Ревмотесты: АСЛО 1:25, реакция Ваале-Роузе - отр., СРБ отр.

- КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника на аппарате Hitachi PRONTO Xi: остеохондроз позвоночника, поражение межпозвоночных дисков пояснично-крестцового отдела с радикулопатией.

- Альгезиметрия: 250 г/мм^2

Таким образом, у данной больной, а также пациентов этой группы на фоне исчезновения острого характера боли, она значительно уменьшилась в своей интенсивности по сравнению с контрольной группой.

Важно, что под влиянием дополнительного лечения - физиологического раздражения, изменилось ощущение боли. Так, такие жалобы как «пульсирующая», «давящая», «тупая» боль изменила свой характер и приобрела для пациента, как малодифференцируемая, не имеющая конкретных эмоциональных описаний.

Включение дополнительного метода лечения в форме создания нового отвлекающего источника раздражения малой интенсивности в ЦНС, носящий физиологический адаптационный характер повлияло на характер боли у данной группы пациентов.

Так, если у обследованных больных с нейродистрофическими заболеваниями позвоночника, в основном наблюдалось такое эмоциональное восприятие боли, как: «утомляет», «изматывает», «обессиливает», и которая после проведенного лечения приобретало относительно небольшую динамику в отношении вышеописанных характеристик боли, то на фоне применения терапии с использованием дополнительного метода лечения, изменения имели более выраженный характер.

Объективизация боли с помощью альгезиметрии позволила установить, что при стандартном лечении интенсивность боли уменьшилась на 15,4%, а при модифицированном методе уменьшилась на 70,8% ($P < 0,05$).

При оценке по Лидской шкале, при стандартном методе лечения интенсивность боли снизилась на 44,3%, а при создании нового очага физиологического раздражения – практически не ощущалась (табл. 3.3).

Таблица 3.3 – Оценка болевых реакций у пациентов с нейродистрофическими заболеваниями позвоночника

До лечения			После лечения		
Размер грыжи	альгезиметрия	Лидская шкала (баллы)	Размер грыжи	альгезиметрия	Лидская шкала (баллы)
1 группа – стандартное лечение					
до лечения			после лечения		
6,4± 0,3	157,1± 10,3	7,0 ±1,2	6,4 ±0,3	181,3± 11,2	3,9± 1,0
			-	P>0,05	P<0,05
2 группа – стандартное лечение + дополнительное, n=30					
5,9 ±0,1	126,1± 2,2	6,9± 1,3	4,8± 0,1	215,4 ±2,0	0,9± 0,3
			-	P<0,05	P<0,05
P>0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05

При компьютерной томографии было выявлено, что при традиционном методе лечения размер грыжи не менялся в процессе лечения, а при создании нового очага раздражения уменьшилась на 18,7%, что на наш взгляд связано с уменьшением воспалительных, в частности, патологической гидрофильности в окружающих тканях и в самой грыже.

При проведении стандартной терапии интенсивность боли при заболевании позвоночника уменьшалась, в то же время она приобретала нередко ноющий характер, что психологически изматывало пациентов. Дополнительный очаг раздражения в ЦНС, значительно облегчал состояние больных, исчезли как общие симптомы со стороны ЦНС, так и происходило

уменьшение и местного проявления боли нейропатического характера (рис. 3.4).

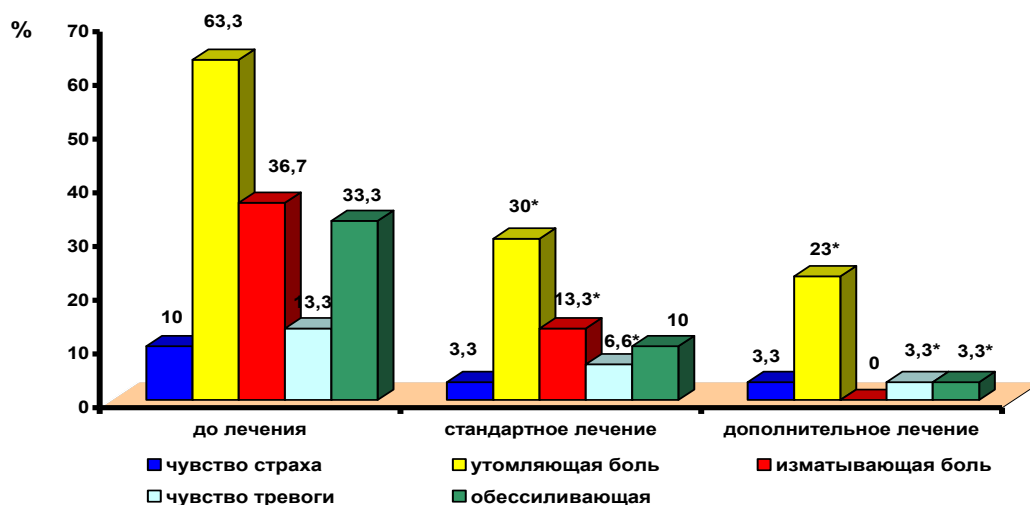


Рис. 3.4. Изменение эмоционального уровня боли на фоне проводимой терапии у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями.

Примечание: * - $P < 0,05$ достоверно по сравнению с группой «до лечения»

Наряду с общим уменьшением интенсивности боли, о чем свидетельствуют данные альгезиметрии, у обследуемых изменился эмоциональный характер восприятия боли. Так, пациенты отмечали, что они в меньшей степени испытывали страх при приближении и наступлении приступа боли. Это было связано с тем, что интенсивность боли была значительно меньше и приступ боли продолжался более короткое время (рис. 3.4).

В контрольной группе пациенты постоянно испытывали чувство тревоги за свое состояние и исход болезни, предполагая, что они могут стать в будущем нетрудоспособными. При этом, боль приводила к выраженному физическому утомлению и им для восстановления необходимо было значительное время для отдыха (рис. 3.4).

При дополнительном методе лечения количество пациентов, отмечающих у себя утомление после болевого приступа, снизилось почти в 3 раза.

Надо отметить, что у некоторых пациентов боль была настолько интенсивной и носила «обессиливающий» характер. На наш взгляд это было

связано со стрессовым состоянием пациентов, гиперфункцией сердечно-сосудистой, дыхательных систем, что в конечном итоге приводило к истощению энергетических ресурсов.

Таким образом, дополнительная физиологическая стимуляция ноцицептивной системы через А-волокна, которая, как мы отмечали, носит адаптивный характер, значительно изменяет эмоциональное восприятие к боли, причем в положительную сторону.

3.2 Влияние физиологического болевого раздражения на структурно-функциональное состояние животных с моделированным повреждением позвоночника

Просмотр и анализ гистологических препаратов у интактных животных показал, что хрящевая ткань состоит из хондроцитов и хрящевого матрикса. Хондроциты представляют собой крупные клетки овальной или округлой формы с небольшими отростками. В зависимости от степени зрелости наблюдались хондроциты нескольких типов. Хондроцит I типа - молодая активная клетка с высокими показателями синтеза ДНК, обладающая способностью к митозу.

Известно, что зрелые хондроциты II и III типа содержат в цитоплазме хорошо развитую эндоплазматическую сеть и комплекс Гольджи, активно продуцируют и секретируют коллаген, гликопротеиды, протеогликаны. Для них характерен amitotический тип деления. В зрелом хряще присутствовали также пузырьчатые сильно вакуолизированные разрушающиеся клетки, завершающие свой жизненный цикл. Хондроциты находились в полостях матрикса изолированно или группами, образовавшимися в результате деления одной клетки (изогенные группы). Стенки лакуны представляли собой плотный волокнистый коллагеновый каркас, который сформирован для защиты клетки от механических воздействий. Вокруг хрящевых клеток

расположено основное вещество, состоящее из тонкой фибрилезной ткани, насыщенной жидкостью.

У животных обеих групп, в результате моделирования повреждения позвоночника на первой неделе (7 дней) наблюдался умеренный отек межучного основного вещества на фоне неизменных хондроцитов и фибриллярных волокон. В то же время в хондроцитах возросло количество вакуолей (рис. 3.5).

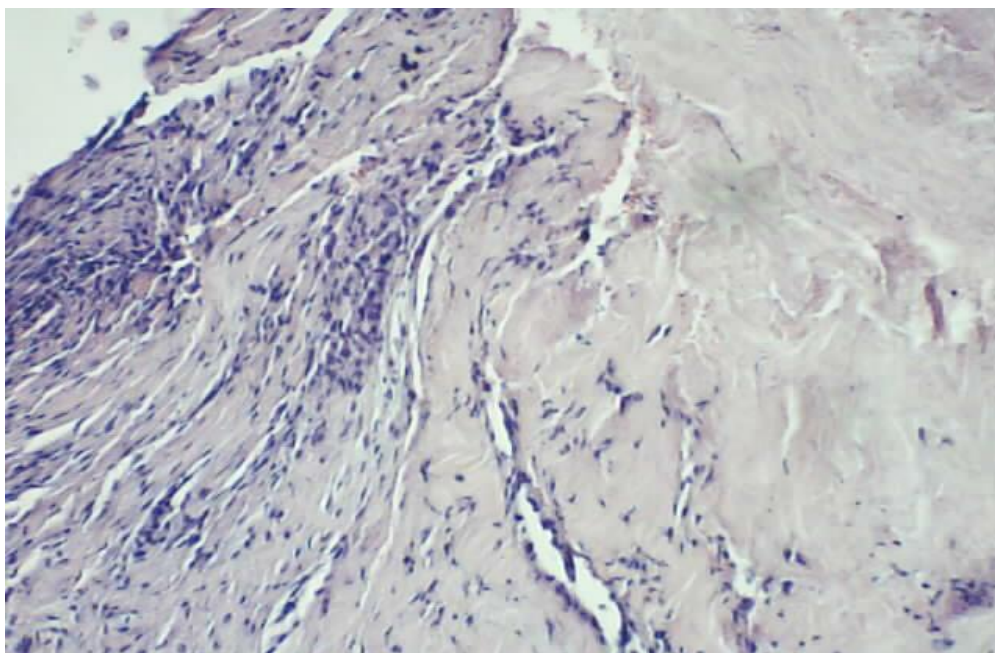


Рис. 3.5. Патологический очаг в окружающих тканях позвоночника у крыс на 7 день его повреждения. Грануляционная ткань. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

На препаратах просматривается грубоволокнистая хрящевая ткань, которая состоит из клеток двух типов: изогенные группы и одиночные. На долю изогенных групп приходится большая часть хрящевых клеток. Строма (межуточное вещество) однородна, слабо окрашена. Контуры волокон коллагенового типа выделяются четко. Цитоплазма хрящевых клеток как в изогенных группах, так и расположенных по одиночке, вакуолизирована. Надо отметить, что в отличие от поврежденной, для нормальной хрящевой ткани, свойственна четкая упорядоченность во взаимном расположении клеток и матрикса. В ней различают территориальные и межтерриториальные участки.

Территориальные участки образованы изогенными группами клеток, окруженных основным веществом и ограниченных волокнистым каркасом циркулярно расположенных коллагеновых волокон. Межтерриториальные участки представлены пучками волокон с прослойками основного вещества, ориентированных соответственно вектору силовых линий распределения нагрузки.

Подавляющая часть хрящевых клеток относится к хондроцитам и лишь небольшая часть их хондробласты. Последние расположены по периферии исследуемой ткани, где были выявлено небольшое количество клеток лимфоидной природы.

У животных контрольной группы на 14 день после повреждения, отмечалось накопление жидкости в окружающей ткани, в виде небольшого отека (рис. 3.6).

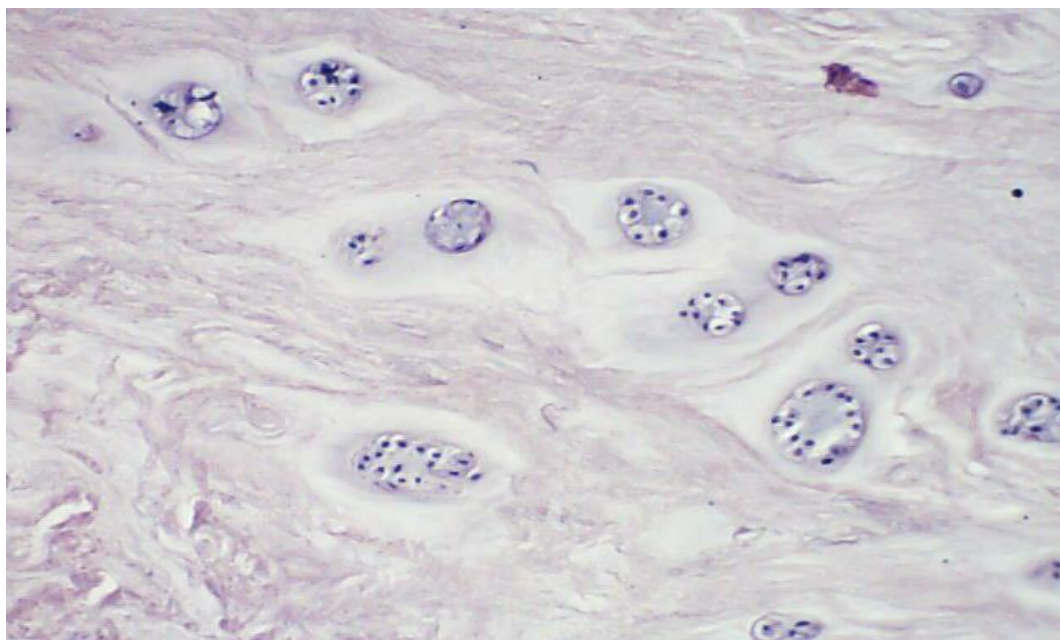


Рис. 3.6. Изогенные скопления хондроцитов и накопление жидкости в окружающей ткани у животных контрольной группы на 14 день повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

На гистологических препаратах видна волокнистая хрящевая ткань, в которой хондроциты расположены местами группами и, реже поодиночке. Кое-где полости вокруг них были расширены. Межуточное основное вещество неравномерно – базофильно, имеются участки, где основанное вещество

«выпадает». По периферии материала иногда встречались хондробласты - как правило, расположенные поодиночке. В части хондроцитов были размыты контуры и в таких клетках значительно больше отмечалось вакуолей в цитоплазме. Волокна межучточного основного вещества выражены четко, но местами они были также расплывчаты, а по краю исследуемой ткани на препаратах видны группы лимфоидных клеток (рис. 3.7).

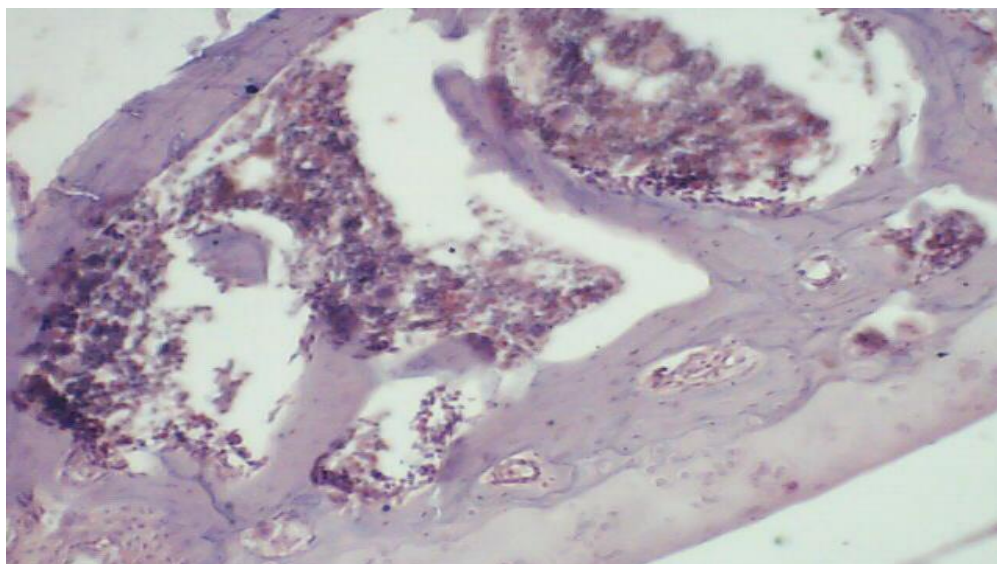


Рис. 3.7. Кровоизлияние в участки повреждения хряща. Среди детрита фрагменты хряща. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 180.

Выборочный анализ гистологических препаратов показал, что в 20% случаев у этих животных показал, что волокнистая хрящевая ткань с четкими контурами волокон коллагенового типа, на фоне бледного основанного вещества. В толще основного вещества имеются хрящевые клетки либо изогенного, либо одиночного расположения. Обращает внимание размытость граней отдельных хрящевых клеток и расширение полостей вокруг них. Выражена вакуолизация цитоплазмы клеток. Значительная часть клеток представлена хондроцитами, но и число хондробластов, по периферии хряща, заметно увеличено.

У большей же части животных (80%) на препаратах выявлена волокнистая хрящевая ткань с явлениями дистрофии во всех компонентах хряща. Более всего деструктивные изменения выражены в клетках хряща,

причем в изогенных группах они проявляются сильнее, чем в хрящевых клетках, расположенных по одиночке. Явления деструкции проявлялись в виде вакуолизации, появлении неидентифицируемых зерен и глыбок, и иногда нормолизиса. В таких группах хрящевые клетки были расширены и полости вокруг них содержали отечную жидкость. В волокнистых структурах дистрофия проявлялась в виде смазанности контуров и нарушении их обычных структур. В межклеточном, основном веществе, наблюдались скопления детритов в виде глыбок или зерен, а в некоторых участках и лимфоидные клетки.

У животных основной группы с дополнительным очагом раздражения, ко второй недели (14 день) происходило уменьшение отека, особенно вблизи изогенных групп. В хондроцитах просматривались лишь отдельные зерна, но обычная структура фибриллярных волокон местами оставалась нарушенной (рис. 3.8).

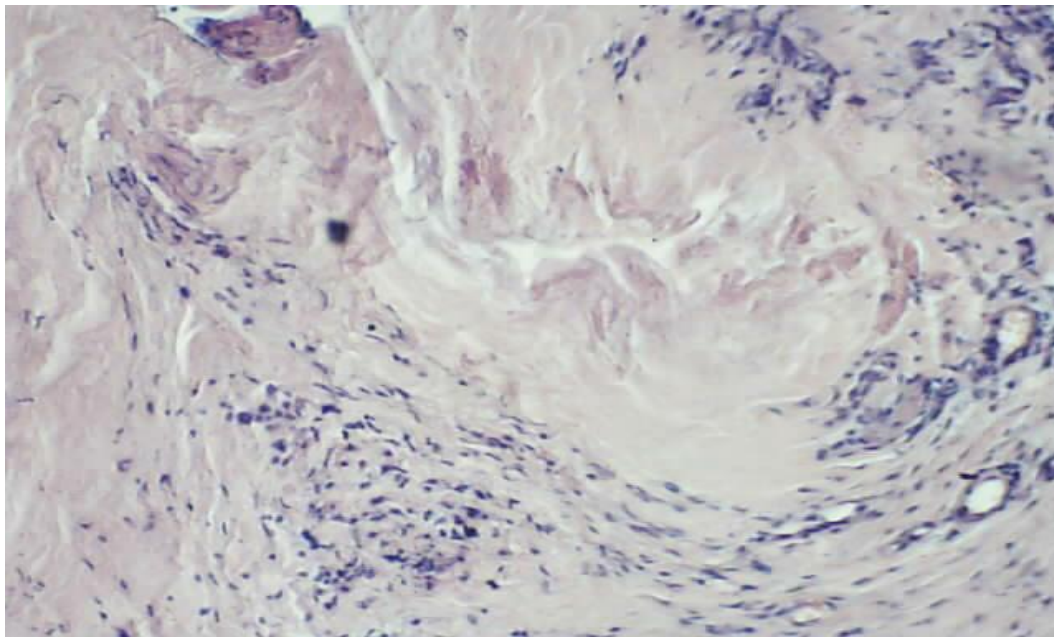


Рис. 3.8. Структурные нарушения в очаге патологии у животных основной группы на 14 день после повреждения позвоночника. Грануляции. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

У части животных хрящевые клетки располагались в толще плотной волокнистой соединительной ткани с неравномерно выраженной структурой волокон. При этом преобладали волокна типа коллагеновых. Хрящевые клетки встречались двух типов - либо в виде изогенных групп, либо одиночных. В изогенных группах стромы в большей степени окрашивались

неравномерно и слабо. Цитоплазма хрящевых клеток оказалась вакуолизированной. Не было отмечено структурных нарушений в основном веществе и стенках сосудов.

После одного месяца (30 дней) наблюдений у животных контрольной группы при экспериментальном повреждении позвоночника местами наблюдалось накопление жидкости в строме, а включения хондроцитов увеличивались в размере, что свидетельствовало о продолжающейся их деструкции. Число хондробластов возрастало умеренно (рис. 3.9)

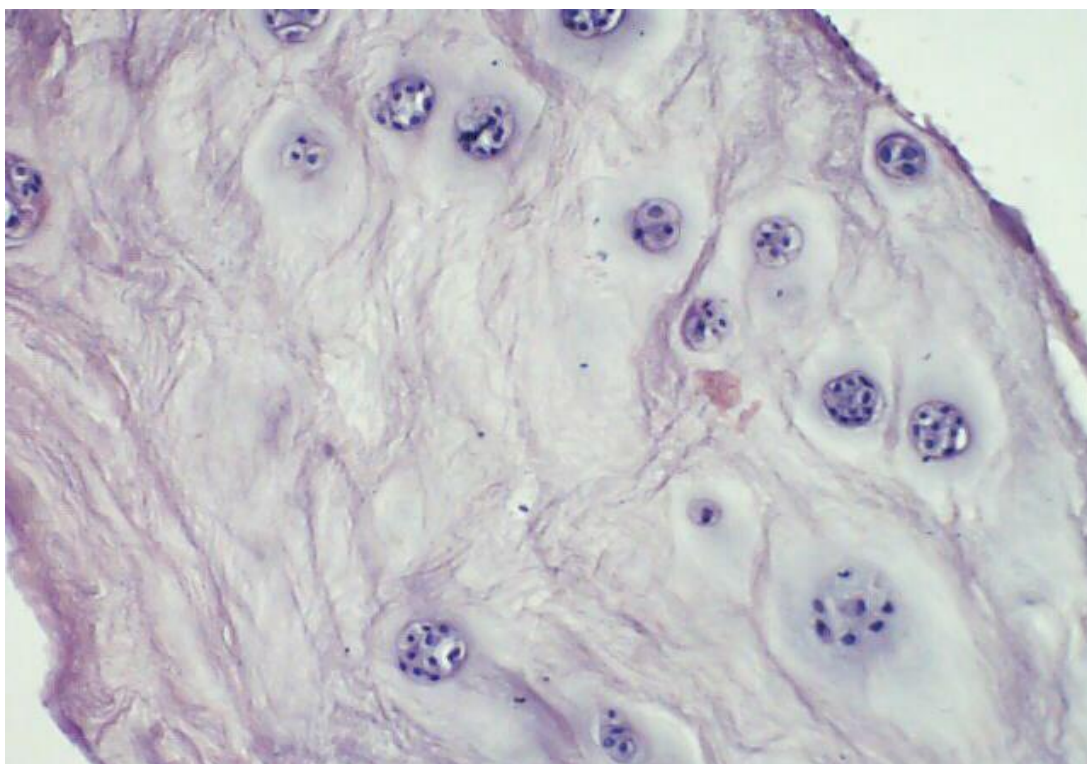


Рис. 3.9. Иззоэогенные группы хрящевых клеток; выпадение отдельных иззоэогенных групп; неравномерная толщина волокнистых структур у животных контрольной группы на 30 день повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

В 20,0% случаев у животных этой группе на гистологических препаратах волокнистая хрящевая ткань типичного строения, хотя местами имела структуру гиалинового. Четко контурированы волокна хряща. В межклеточном основном веществе имеются поля дистрофии в виде слабой окраски и выпадения. Явления дистрофии развиваются и в хрящевых клетках, проявляясь

в виде размытых границ клеток, расширения полостей вокруг них и васкуляризации цитоплазмы. Большая часть клеток представлена хондроцитами, а по периферии тканей – хондробластами (рис. 3.10).

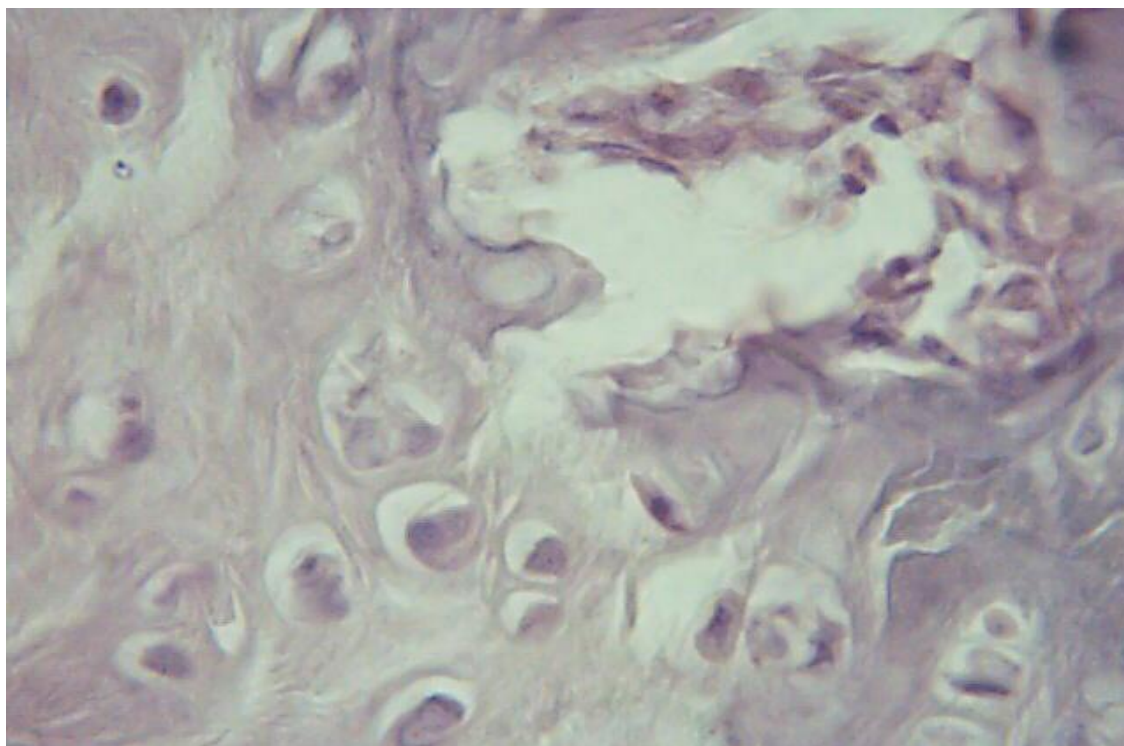


Рис. 3.10. Участок повреждения волокнисто-гиалинового хряща у животных контрольной группы на 30 день после повреждения. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

У 40,0% животных этой же группы волокнистая хрящевая ткань характеризовалась превалированием хондроцитов в изогенных группах и хондробластами по периферии хряща. Во всех компонентах хрящевой ткани явления деструкции. В межучточном веществе, некоторые участки, имели зернистый вид, а другие участки были неравномерно окрашены. В волокнистых структурах хряща также явления повреждения в виде распада волокон, неравномерного утолщения, смазанности структуры. В хондроцитах накопление зёрен и глыбок (распад ядер), увеличение вакуолей и полостей вокруг изогенных групп, в то же время явления деструкции в хондробластах слабо выражены (рис. 3.11).

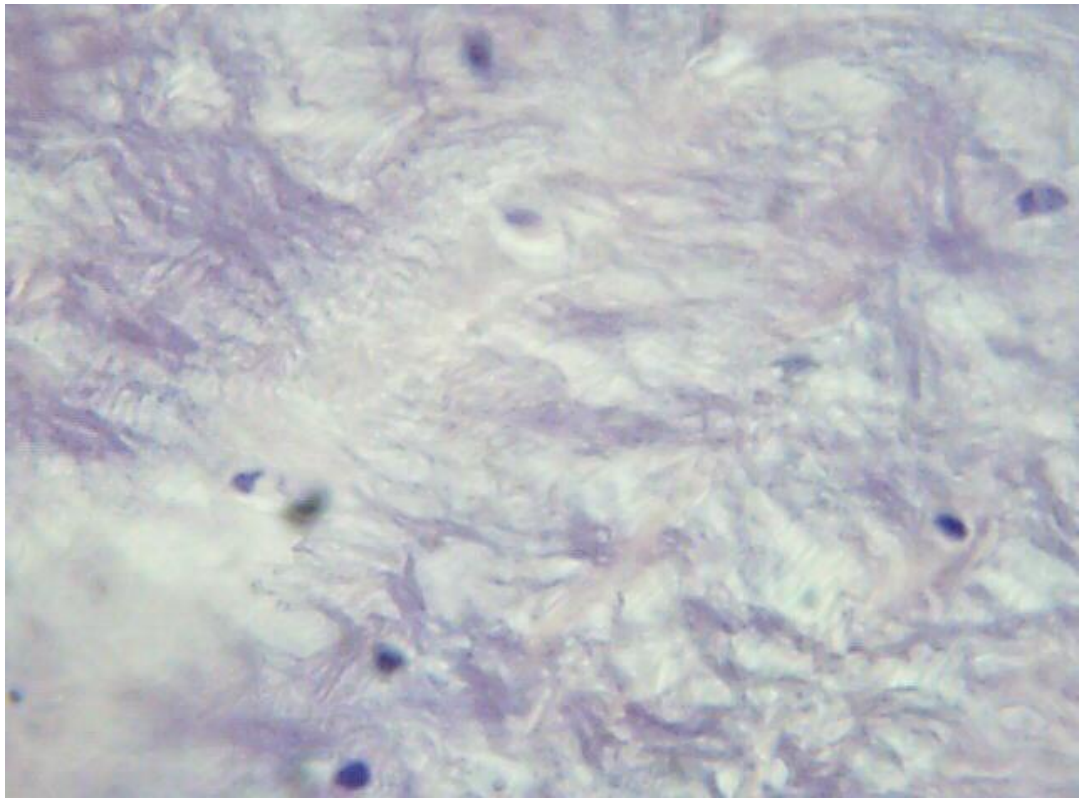


Рис. 3.11. Волокнистая структура хряща у животных контрольной группы на 30 день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

У оставшихся (40%) животных этой группы во всех структурных компонентах хряща наблюдались деструктивные изменения, более выраженные в клетках в составе изогенных групп. Картина дистрофических изменений такая же как и в предыдущих, по срокам, наблюдениях. В волокнистых структурах неравномерная окраска и смазанность их контуров. В клеточных элементах скопление зерен и глыбок и распад ядер хондроцитов, вакуолизация большинства хрящевых клеток. Наблюдается отек вокруг изогенных групп хондроцитов, также как и их самих, происходило увеличение в поле зрения хондробластов, т.е молодых клеток.

У экспериментальных животных с поврежденным позвоночником, после создания дополнительного физиологического очага боли на 30 день, произошло значительное уменьшение отека основного вещества. Также уменьшилось количество вакуолий в клетках. В хондроцитах отмечались лишь отдельные зерна. Четко просматривается структура фибриллярных волокон вокруг зерна.

сформированных групп. Прослеживается развитие третьей стадия воспаления, т.к. большое количество вновь образованных хондробластов подтверждает пролиферативный процесс, формирующих новые изогенные группы, по периферии хрящевой ткани.

Также на гистологических препаратах наблюдается волокнистая хрящевая ткань, в которой хондроциты чаще выявлялись группами и реже поодиночке. Местами полости вокруг них были расширены. Межуточное основное вещество неравномерно, базофильно, имеются участки, где основанное вещество выпадает. По периферии материала встречаются хондробласты - как правило, расположенные поодиночке. У некоторых хондроцитов размыты контуры и в таких клетках значительно больше вакуолей в цитоплазме. Волокна межуточного основного вещества выражены четко, но местами они размыты. Сосуды, в поле исследуемого препарата не видны. По краям местами видны клетки лимфоидного ряда, что свидетельствует о происходящих воспалительных процессах.

По прошествии двух месяцев у животных контрольной группы также происходит уменьшение жидкости в тканях межуточного вещества. Наблюдается восстановление волокнистых структур, хотя местами они выглядят смазанными. Так в некоторых хондроцитах собранных в группы, можно увидеть включения, которые трудно поддаются идентификации. По периферии поля можно было увидеть значительное увеличение вновь образованных хондробластов (рис. 3.12).

Более конкретно, на гистологических препаратах, у 20,0% животных, видна волокнистая хрящевая ткань с участками гиалинового хряща. У этих животных межуточное основное вещество местами в состоянии дистрофии и не имеет обычной структуры.

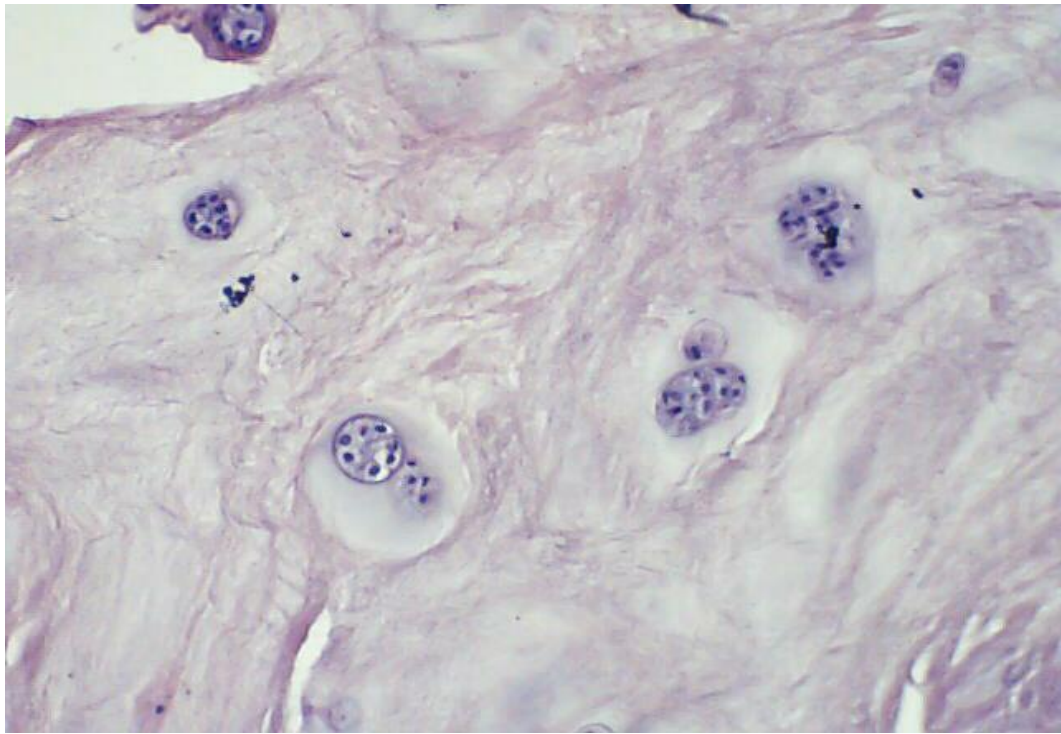


Рис. 3.12. Пропитывание жидкостью основного вещества у животных контрольной группы на 60-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 180.

Здесь же не определяются волокна, а хондроциты местами видны в виде отдельных образований, небольших групп. В отличие от нормы, в хрящевых клетках, значительно больше вакуолей. Контуры, где границы клеток размыты полости вокруг них расширены. Большая часть клеток представлена хондроцитами, но по периферии хряща преобладают хондробласты. По периферии хряща, небольшие скопления лимфоидных элементов.

У 20,0% животных этой же группы на гистологических препаратах хрящевая ткань волокнистого строения, основная масса клеточных элементов хряща имеет изогенную структуру; по периферии хряща участки гиалинового хряща. Структура хрящевых клеток местами нарушена - увеличены полости по периферии изогенных групп; вакуоли в хондроцитах встречаются чаще, чем в норме; в составе изогенных групп определяются неидентифицируемые частицы и глыбки. В межуточном основном веществе имеются участки деструкции глыбчатого распада. Волокна хряща в основном коллагенового типа; структура их местами нарушена: не прослеживаются контуры волокон, они несколько

смазаны. В отличие от предыдущих наблюдений этой серии экспериментов имела место лимфоидная инфильтрация по периферии.

У 60,0% животных, волокнистая хрящевая ткань с явлениями деструкции во всех компонентах ткани: в межучточном основном веществе, хондроцитах и волокнистых структурах. В межучточной ткани деструкция проявилась выпадением вещества, неравномерной окраской и накоплением не идентифицируемых частиц. В волокнах: местами структура смазана, однородная, отмечаются участки их распада. В клеточных элементах расширение полостей вокруг изогенных групп хрящевых клеток, повышенная вакуолизации клеток и в части клеток распад вакуолий. Местами скопление лимфоидных клеток.

В основной экспериментальной группе животных, с поврежденными тканями позвоночника в сочетании с физиологическим источником боли по прошествии 60 дней стромы выглядит менее отечной. За счет того, что на этих препаратах основное вещество восстановилось четко стала видна структура волокон и хрящевых клеток. В отличие от предыдущей группы еще в большей степени увеличилось количество хондробластов и они начали формировать изогенные группы состоящие из 3-4 хондроцитов (рис. 3.13).

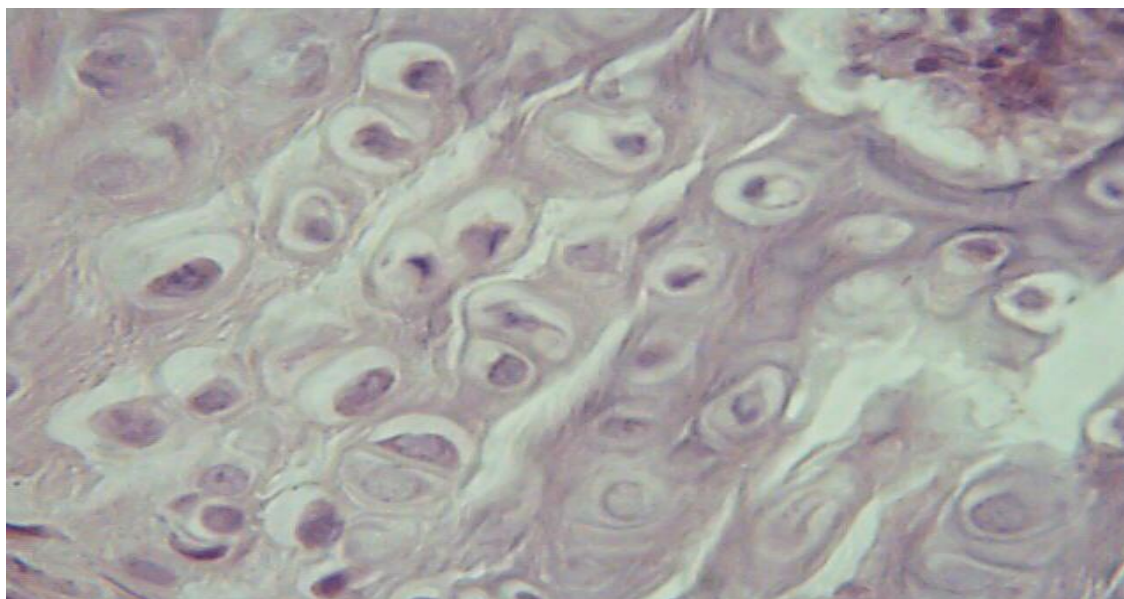


Рис. 3.13 Умеренный отек хрящевой ткани у животных основной группы на 60-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

В основном, на гистологических препаратах у животных волокнистая хрящевая ткань обычного строения. Во всех компонентах хряща остаются явления разной степени выраженности деструктивных изменений. Так, в межклеточном основном веществе деструкция выражена в виде неравномерного окрашивания и выпадения участков вещества, кроме того местами, в основном веществе, наблюдаются скопления неидентифицируемых частиц в виде зерен. В волокнистых структурах дистрофия проявляется в виде исчезновения волокон и глыбчатого распада. В хрящевых клетках также зерна и глыбки и вакуоли. Пространства по периферии изогенных групп хрящевых клеток расширены. В отдельных участках просматриваются скопления лимфоидных клеток, в частности в местах с нарушенной структурой хряща.

Наблюдения показали, что у экспериментальных животных контрольной группы с повреждением тканей позвоночника даже через 90 дней можно наблюдать нарушение структуры хряща, включение зерен. Фибиллярные волокна не всегда равномерно окрашены. В то же время также появилось достаточно много предшественников хондроцитов (рис. 3.14).

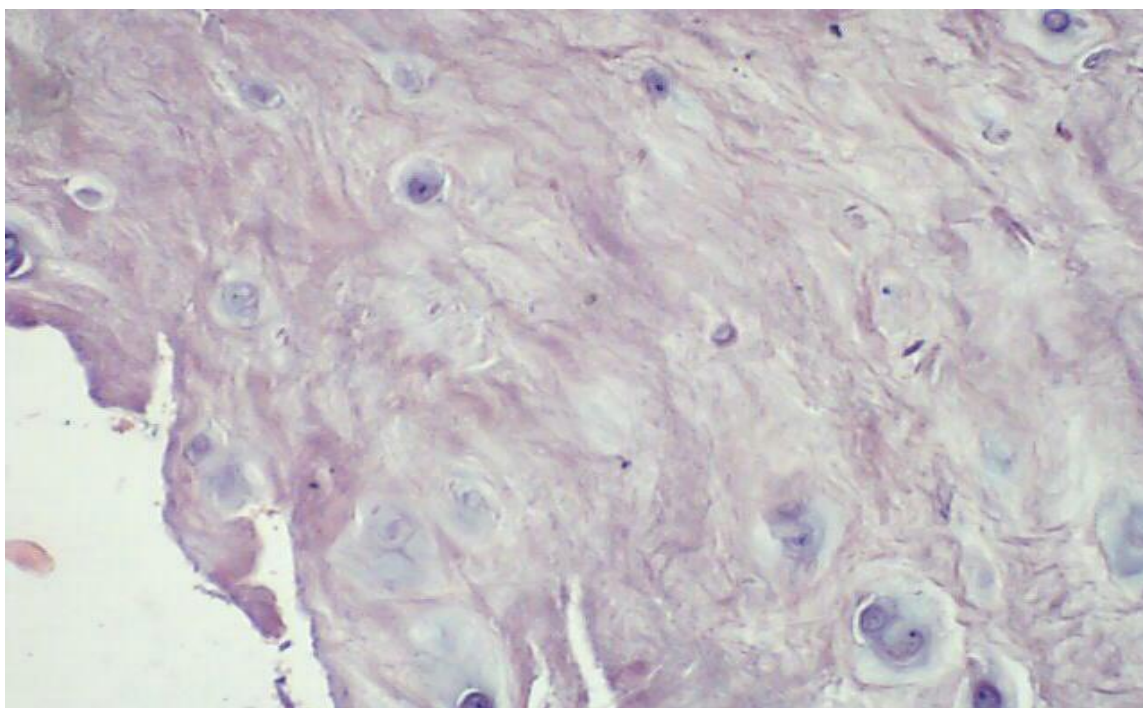


Рис. 3.14. Накопление жидкости и набухание волокон хрящевой ткани у животных контрольной группы на 90-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

Так в 20,0% случаев на гистологических препаратах волокнистая хрящевая ткань типичного строения: местами структура хряща гиалинового типа. Важно отметить, что волокнистые структуры хряща прослеживаются не всегда - местами анатомия волокон нарушена и которые представляют собой глыбки. Межуточное основное вещество так же не однородно - местами оно выпадает; либо окрашивается неравномерно: где-то интенсивно, а местами очень слабо. Хрящевые клетки представлены двумя типами: либо изогенные; либо расположены по одиночке, полости вокруг них заметно расширены. В некоторых изогенных группах хрящевых клеток видны неидентифицируемые включения (рис. 3.15).

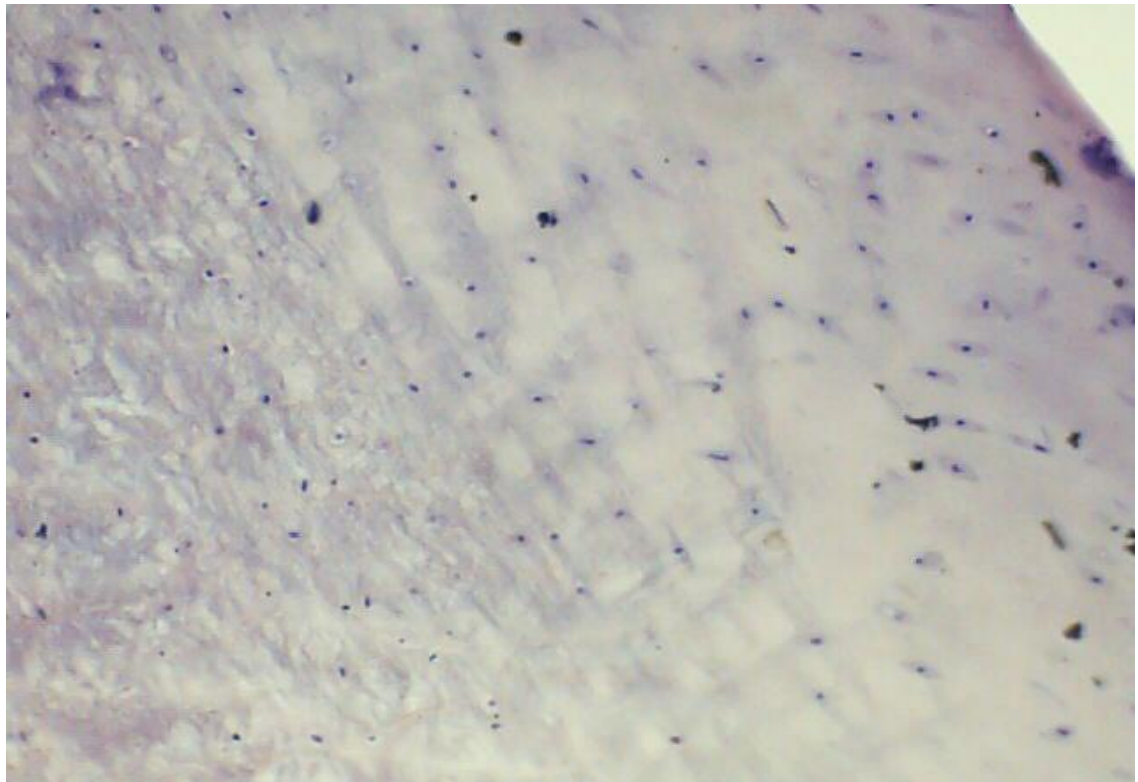


Рис. 3.15. Хрящевая ткань. Одиночные хондробласты у животных контрольной группы на 90-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 180.

У других, 20,0% животных особенности патологии проявляются тем, что волокнистая хрящевая ткань с явлениями деструкции как межуточного основного вещества, так и волокон. Деструкция основного вещества

проявляется в виде неравномерной окраски, появления зерен и глыбок и «выпадения». Деструкция волокон хряща проявляется в виде неравномерного утолщения, расположения и размытости всех границ. Нарушена структура клеток хряща: в виде увеличения размеров и числа вакуолей, распада на мелкие зерна и глыбки ядер клеток. Клетки хряща представлены в основном хондроцитами и хондробластами. Хондробластов заметно больше чем их было в предыдущих наблюдениях (рис. 3.16).

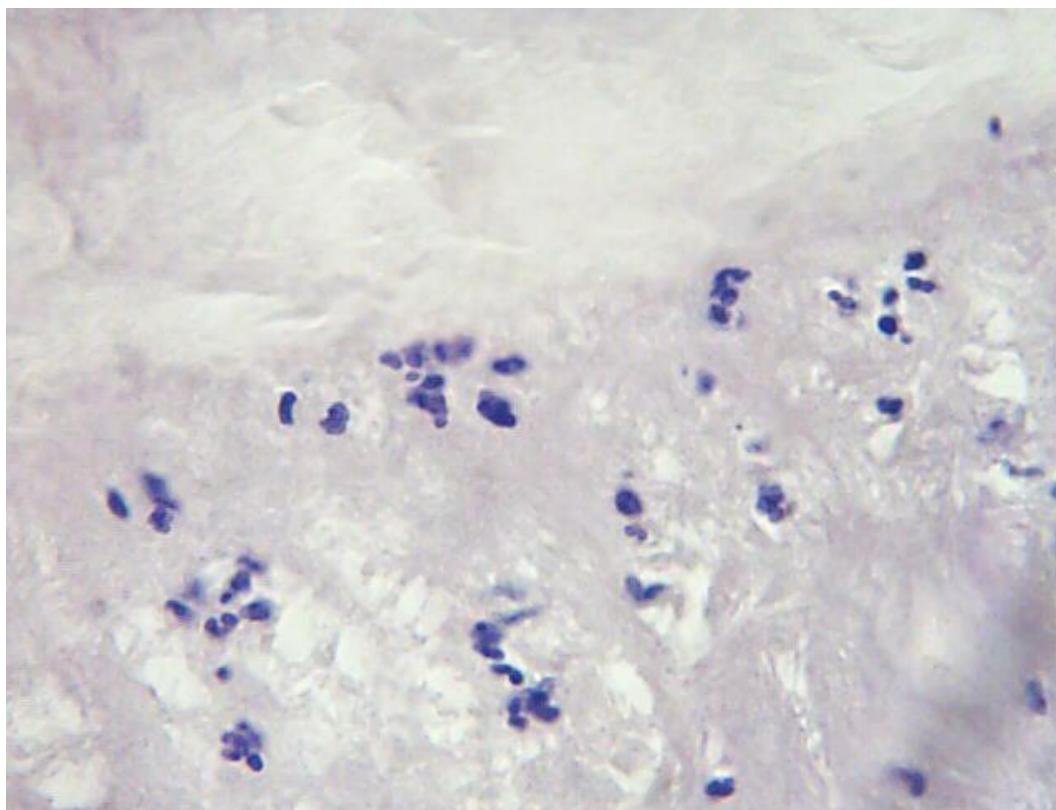


Рис. 3.16. Перифокальный отек и нарушение структуры межучного вещества у животных контрольной группы на 90-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 180.

У 20,0% животных на гистологических препаратах хрящевая ткань с выраженными явлениями деструкции как клеточных элементов, так и волокон. Наблюдается нарушение структуры клеток и окружающей ткани. Хондроциты формируются в виде изогенных групп. В некоторых хрящевых клетках ядра в состоянии распада в виде мелких глыбок; пространства вокруг клеток расширены. Структура отдельных волокон хряща смазана. Глыбки

неидентифицируемых веществ имеются в межклеточном веществе. По периферии хряща отмечены лимфоидные скопления (рис. 3.17).

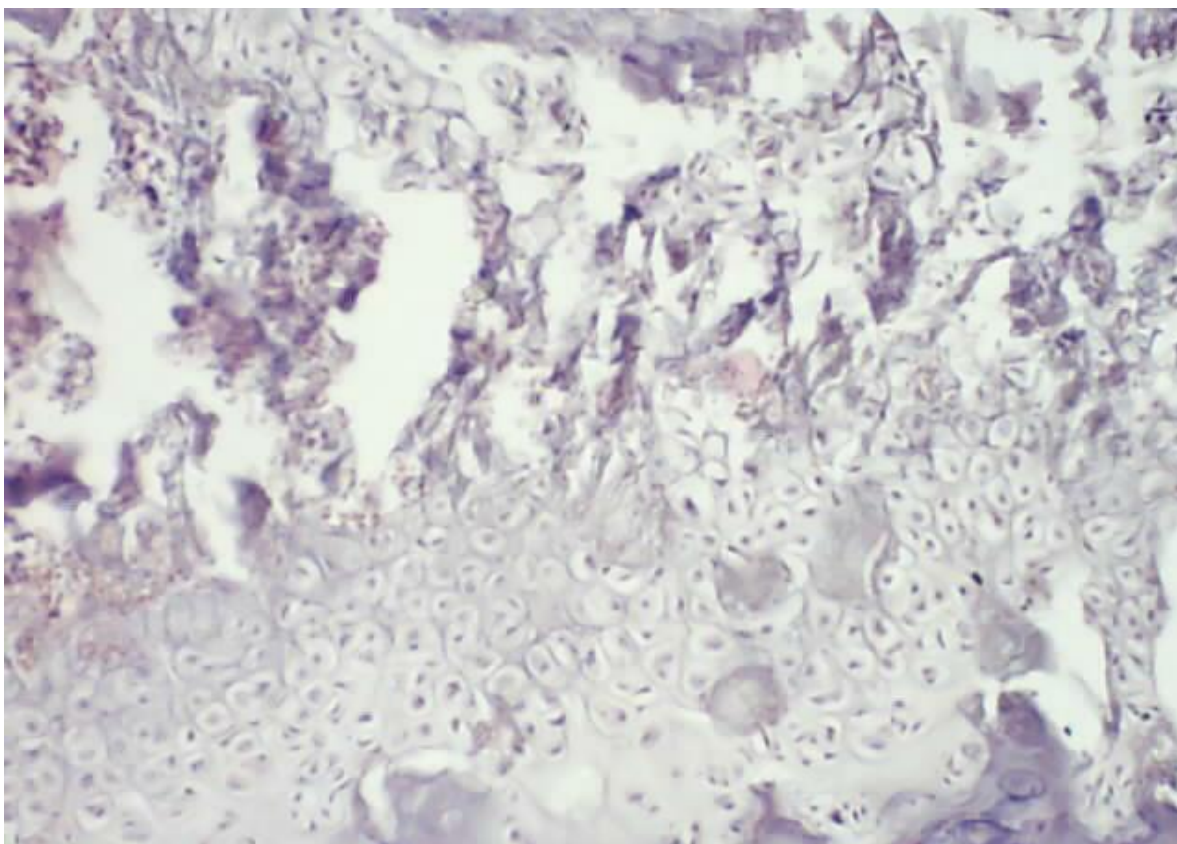


Рис. 3.17. Зона повреждения. Делящиеся хрящевые клетки у животных контрольной группы на 90-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

У 40,0% животных контрольной группы на 90-й день после повреждения позвоночника, особенность патологии проявляется тем, что волокнистая хрящевая ткань во всех структурных компонентах хряща имела разной степени выраженности явления дистрофии. Более значительное повреждение хрящевых клеток, особенно клеток в изогенных группах, реже в клетках расположенных по одиночке. Пространства вокруг изогенных групп были расширены, кое-где с отежной жидкостью. В цитоплазме хрящевых клеток многочисленные вакуоли и разных размеров зерна. Такие же изменения в хрящевых клетках расположенных по одиночке. При этом число дистрофичных клеток значительно меньше в хондробластах, более молодых хрящевых

клетках. Явления дистрофии имели место и в волокнистых структурах: наблюдаются различные включения.

В основной же группе после экспериментального повреждения позвоночника, в сочетании с созданием физиологического очага боли, через 90 дней наблюдается четкая пролиферация хрящевой ткани, которая состоит их хондробластов. Все ткани избавились от лишней жидкости и патологических включений. Практически наблюдается нормальная структура хрящевой ткани (рис. 3.18).

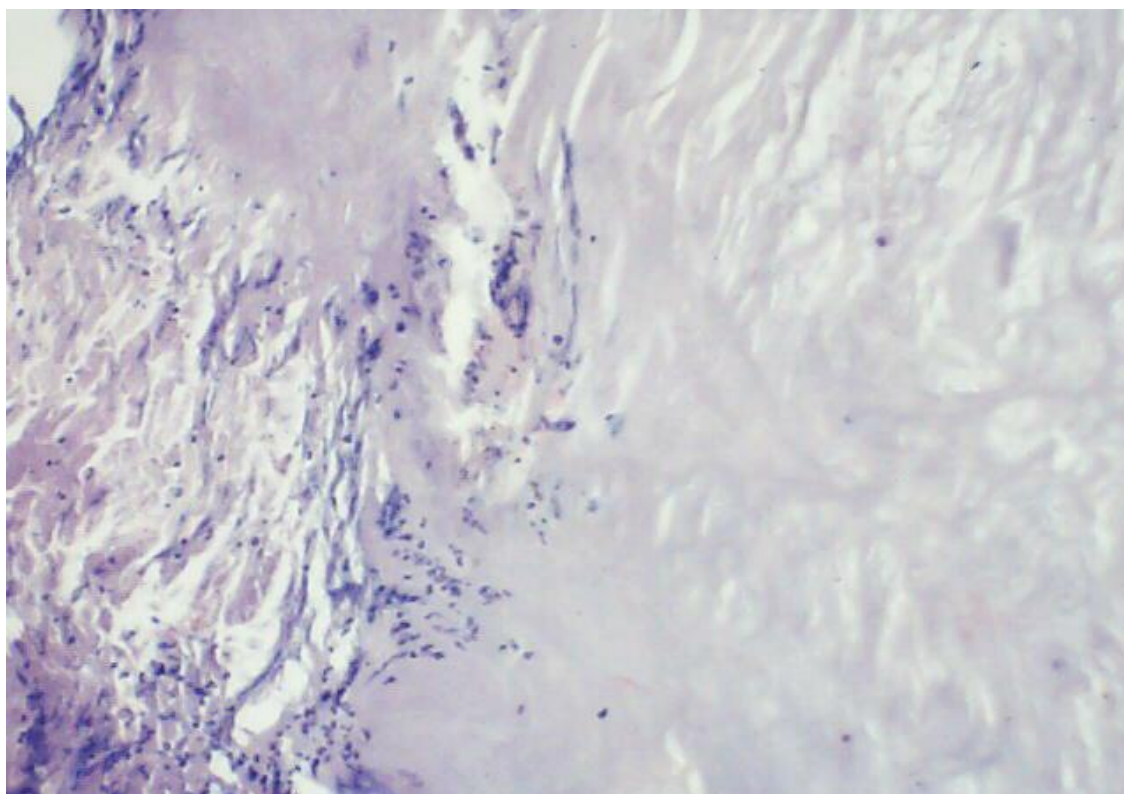


Рис. 3.19. Регенерация хряща: пролиферация молодых хрящевых клеток по периферии повреждения у животных основной группы на 90-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

Большей частью у животных основной группы на 90-й день после повреждения позвоночника (80,0%), на гистологических препаратах волокнистая хрящевая ткань обычного строения. Во всех компонентах хряща возникли изменения репаративного характера. Дистрофические изменения во многом схожи с предыдущими изменениями ранних сроков, но значительно менее выражены. Отёчная жидкость по периферии изогенных групп

отсутствует. Меньше стали встречаться неидентифицируемые частицы, значительно уменьшилось число клеток с вакуолями. В то же время число молодых хрящевых клеток заметно увеличилось и располагались они, преимущественно, по периферии. Часть хондробластов сформировали изогенные группы из 3-4 хрящевых клеток. Неравномерность окраски основного вещества сохранилось. Контуров волокон просматриваются отчетливо.

В то же время у 20,0% животных, на гистологических препаратах волокнистая хрящевая ткань со слабо выраженными дистрофическими изменениями и во всех компонентах с явлениями репарации. Дистрофические изменения более всего сохранялись в хрящевых клетках, как в составе изогенных групп, так и одиночно расположенных и проявлялись в виде наличия в них не идентифицированных частиц и глыбок. Мы расценили их как клеточные изогенные группы. Имело место избыточная вакуолизация и некоторое расширение полостей вокруг. В целом структура волокон восстанавливалась, но кое-где отмечались смазанность и неравномерное их утолщение. Репаративные изменения в основном характеризовались большим количеством молодых хрящевых клеток – хондробластов.

Это свидетельствовало о том, что создание импульсного физиологического очага боли, имеющего адаптивный характер, уменьшает активность основного патологического очага боли и, в какой-то мере, уменьшает спазм мышечного корсета позвоночника и ишемические процессы в очаге повреждения, стабилизирует физико-химические процессы в поврежденных тканях, т.е. переводя процесс воспаления в типическую его форму.

В своей работе мы исходили из того, что создание дополнительного очага раздражения в головном мозге, свойственно физиологическому понятию боли позволит активировать в ЦНС адаптивные реакции и изменить характер и проявление болевой реакции.

Кратковременное раздражение болевой точки на коже сопровождается проведением ноцицептивной информации по миелиновым А-волокам. Периодическое ее раздражение позволяет создать в головном мозге очаг раздражения формирующей первую стадию стрессовой реакции. Это приводит к формированию защитных реакций и мобилизации адаптивных систем. В частности, известно, что для этой стадии характерно усиление синтеза глюкокортикоидов, которые активно влияют на стихание воспалительных реакций в поврежденных тканях, уменьшают аутоаллергические процессы.

Хроническая боль или патологическая боль, вызванная раздражением ноцицептивных рецепторов в очаге воспаления, расположенного в окружающих и самих тканях позвоночника, модулируется тонкими безмиелиновыми С-волоками. Интенсивность этой боли зависит от степени повреждения тканей, спазма мышечного корсета, ишемии и т.д. и не поддается контролю, учитывая, что в головном мозге формируется своеобразный генератор боли.

Под воздействием нового физиологического источника боли, носящего адаптационный характер, изменяется характер боли у обследуемых лиц с нейродистрофическими заболеваниями позвоночника.

Таким образом, установлено, что создание физиологического очага раздражения в ЦНС, по отношению к очагу патологической боли формирует устойчивую систему возбуждения за счет дополнительного выброса эндорфинов в головном мозге, изменяет эмоциональную картину восприятия боли и уменьшает ее интенсивность, вызванную основным заболеванием.

Экспериментальные исследования подтвердили наши клинические наблюдения и предположения, что формирование дополнительного очага раздражения на периферии, к основному повреждению пояснично-крестового отдела позвоночника, уменьшает ноцицептивную импульсацию, прерывая патологическую цепь, изменяет течение воспалительного процесса в форме снижения альтеративных и экссудативных процессов в очаге повреждения.

В итоге, ко второму и третьему месяцу заболевания деструктивные процессы в хрящевой ткани затухают и дополняются репаративными, в виде появления заметного количества хондробластов, формирующих изогенные группы.

ВЫВОДЫ

1. Показано, что основным источниками хронической боли различной интенсивности и характера при нейродистрофических заболеваниях позвоночника, является воспаление в очаге повреждения и мышечный спазм поясничного отдела, которые уменьшаются при стандартном лечении и, особенно, в сочетании с созданием в ЦНС физиологического очага раздражения, вследствие восстановления трофической функции нервной системы и расслабления спазмированных мышц.

2. Формирование у пациентов с нейродистрофическими заболеваниями позвоночника физиологического очага возбуждения в ЦНС, модифицирует эмоциональное восприятие и характер боли, положительно влияя на воспалительные процессы в тканях и общее состояние пациентов, ускоряет наступление ремиссии.

3. Результаты морфологических исследований на экспериментальной модели у животных нейродистрофического процесса в позвоночнике подтверждают снижение альтеративно-экссудативных и преобладание пролиферативных процессов при воспалении, на фоне физиологического очага возбуждения.

4. На основе клинико-экспериментальных исследований разработан патогенетический метод изменения характера и интенсивности боли при нейродистрофических заболеваниях позвоночника, путем формирования в ЦНС физиологического очага возбуждения на ноцицептивную информацию, доставляемую через А-волокна от периферических рецепторов боли.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендуется при лечении больного с деструктивно-дегенеративными заболеваниями позвоночника учитывать характер болевых ощущений. Назначение отвлекающей терапии, в форме создания нового чувствительного очага в ЦНС, в виде физиологического раздражителя, позволит модифицировать боль в менее негативные формы, что положительно изменит психологическое состояние больного, вернет процесс воспаления в стандартные рамки и позволит ускорить сроки выздоровления или удлинить период ремиссии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Абелева, Г.М. Хирургическое лечение остеохондроза поясничного отдела позвоночника [Текст] / Г.М. Абелева // Остеохондрозы и пограничные состояния. – СПб., 1993. – С. 105-119.
2. Алексеев, В.В. Диагностика и лечение болей в пояснице [Текст] / В.В. Алексеев // Consilium Medicum, 2002. – Т. 4, № 2. – С. 96-102.
3. Асс, Я. К. Пояснично-крестцовый радикулит [Текст] / Я.К. Асс. – М.: Медицина, 1971. – 215 с.
4. Болевые синдромы в неврологической практике [Текст] / под ред. А.М. Вейна. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 250 с.
5. Вейн, А.М. Боль и обезболивание [Текст] / А.М. Вейн, М.Я. Авруцкий // Медицина. – 1997. – С. 98-126.
6. Веселовский, В.П. Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника [Текст] / В.П. Веселовский, М.К. Михайлов, О.Ш. Саммитов. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1990. – 288 с.
7. Волков, А.В. Морфологические изменения межпозвоночных дисков крыс в условиях асимметрической статичной компрессии [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Волков. – М., 2008. – 18 с.
8. Герман, Д.Г. Нарушения спинномозгового кровообращения [Текст]: моногр. / Д.Г. Герман, А.А. Скоромец. – Кишинев: Штиинца, 1981. – 318 с.
9. Данилов, А.Б. Ноцицептивная и нейропатическая боль [Электронный ресурс] / А.Б. Данилов. – Режим доступа: <http://paininfo.ru/practitioner/neurology/common/nnpain/>. – Загл. с экрана.

10. Данилов, А.Б. Нейропатическая боль [Текст] / А.Б. Данилов. – М.: Боргес, 2004. – 148 с.
11. Данилов, А.Б. Нейропатическая боль [Текст] / А.Б. Данилов // Клиническая геронтология. – 2007. – № 2. – С. 27-36.
12. Данилов, А.Б. Нейронтин в лечении радикулопатии [Электронный ресурс] / А.Б. Данилов. – Режим доступа: <http://adanilov.ru>. – Загл. с экрана.
13. Данилов, А.Б. Нейропатическая боль [Текст] / А.Б. Данилов, О.С. Давыдов. – М.: Боргес, 2007. – 192 с.
14. Данилов, А.Б. Диагностические шкалы для оценки невропатической боли [Текст] / А.Б. Данилов, О.С. Давыдов // Боль. – 2007. – № 3(16). – С. 11-15.
15. Дривотинов, Б.В. Неврологические нарушения при поясничном остеохондрозе [Текст] / Б.В. Дривотинов. – Мн.: Беларусь, 1979. – 144 с.
16. Ошибки в диагностике грыж поясничных межпозвонковых дисков и их клинических появлений (по данным миелографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии) [Текст] / Б.В. Дривотинов [и др.] // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. – Мн., 1999. – Вып. 1. – С. 46-56.
17. Дривотинов, Б.В. К диагностике рубцово-спаечного процесса при поясничном остеохондрозе [Текст] / Б.В. Дривотинов, Ф.В. Олешкевич, Е.А. Карпенко // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. – Мн., 2000. – Вып. 2. – С. 64-72.
18. Дривотинов, Б.В. Физическая реабилитация при неврологических проявлениях остеохондроза позвоночника [Текст]: учеб. пособие / Б.В. Дривотинов, Т.Д. Полякова, М.Д. Панкова. – Мн.: БГУФК, 2005. – 211 с.
19. Дривотинов, Б.В. Роль реактивно-воспалительного и рубцово-спаечного процесса в патогенезе, клинике и лечении

- неврологических проявлений поясничного остеохондроза [Текст] / Б.В. Дривотинов, Д.С. Бань // Мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 21-23.
20. Дривотинов, Б.В. Реабилитация клинических проявлений остеохондроза позвоночника (патогенетическое и саногенетическое обоснование) [Текст] / Б.В. Дривотинов, Т.Д. Полякова, М.Д. Панкова // Мир спорта. – 2007. – № 1. – С. 92-96.
21. Иваничев, Г.А. Мануальная терапия. Руководство, атлас [Текст] / Г.А. Иваничев. – Казань: Татар. газ.-журн. изд-во, 1997. – 448 с.
22. Иваничев, Г.А. Мануальная медицина (мануальная терапия) [Текст] / Г. А. Иваничев. – М.: ООО «МЕДпресс», 1998. – 470 с.
23. Игонькина, С.И. Патогенетические механизмы и коррекция центральной невропатической боли (экспериментальное исследование) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / С.И. Игонькина. – М., 2009. – 34 с.
24. Каменев, Ю.Ф. Боль в пояснице при остеохондрозе позвоночника [Текст] / Ю.Ф. Каменев. – Петрозаводск: «Интел. Тек.», 2004. – 99 с.
25. Камчатнов, П.Р. Консервативное лечение больных с вертеброгенными дорсопатиями [Текст] / П.Р. Камчатнов // Фарматека. – 2006. – № 7. – С. 23-26.
26. Киселев, Д.С. Распространенность болевых синдромов у жителей Горного Алтая [Текст] / В.С. Саяпин, В.Н. Хорошунов, И.Р. Шмидт // Тезисы докл. Рос. науч.-практ. конф. «Клинические и теоретические аспекты боли». – М., 2001. – С. 29-30.
27. Особенности ведения больных с хроническим вертеброгенным болевым синдромом пояснично-крестцовой локализации [Текст] / А.В. Клименко, Ю.И. Головченко, Т.Н. Калищук-Слободин [и др.] // Здоров'я України. – 2007. – № 2 (159). – С. 38-39.

28. Теоретические основы реабилитации при остеохондрозе позвоночника [Текст] / О.Г. Коган, И.Ф. Шмидт, А.А. Толстокоров [и др.]. – Новосибирск: Наука, 1983. – 152 с.
29. Команденко, К.И. Экспериментальная модель остеохондроза позвоночника [Текст] / К.И. Команденко, А.И. Рыжнов, И.П. Жураковский // Бюллетень эксперимент. биологии и медицины. – 1998. – Т. 125, № 6. – С. 706-708.
30. Анализ электрической активности мозга у больных с дисфункциями желчного пузыря [Текст] / Н.А. Крупина, Е.В. Малахова, И.Д. Лоранская [и др.]. // Боль. – 2005. – № 3. – С. 34-41.
31. Крупина, Н.А. Анализ электрической активности мозга у больных с синдромом раздраженной кишки [Текст] / Н.А. Крупина, Ф.Р. Хадзегова, Е.Ю. Майчук // Боль. – 2008. – № 2. – С. 6-12.
32. Крыжановский, Г.Н. Общая патофизиология нервной системы [Текст] / Г.Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 1997. – 350 с.
33. Крыжановский, Г.Н. Центральные механизмы патологической боли [Текст] / Г.Н. Крыжановский // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – № 99. – С. 4-7.
34. Кукушкин, М.Л. Нейрогенные болевые синдромы и их патогенетическая терапия [Текст] / М.Л. Кукушкин В.К. Решетняк, Я.М. Воробейчик // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 4. – С. 36-41.
35. Кукушкин, М.Л. Механизмы возникновения острой боли и хронических болевых синдромов [Текст] / М.Л. Кукушкин, В.К. Решетняк // Materia Medica. – 1997. – № 15. – С. 522.
36. Кукушкин, М.Л. Общая патология боли [Текст] / М.Л. Кукушкин, Н.К. Хитров. – М.: Медицина, 2004. – 144 с.

37. Кукушкин, М.Л. Хронический болевой синдром: механизмы развития [Текст] / М.Л. Кукушкин // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 1(01). – С. 14-17.
38. Лабаш, А.Т. Декомпрессирующие операции передним и задним доступом в хирургическом лечении корешкового синдрома поясничного остеохондроза [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Т. Лабаш. – М., 1992. – 20 с.
39. Лабаш, А.Т. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы [Текст] / А.Т. Лабаш, А.В. Холин. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 192 с.
40. Опыт изучения распространенности хронических болевых синдромов [Текст] / Л.Я. Лившиц, Ю. Я. Лобзин, В.В. Усин, Л.В. Никаноров // Российская науч.- практ. конф. "Организация медицинской помощи больным с болевыми синдромами": тез. докл. – Новосибирск, 1997. – С. 34-35.
41. Лиманский, Ю.П. Физиология боли [Текст] / Ю.П. Лиманский. – Киев: Здоров'я, 1986. – 93 с.
42. Лиманский, Ю.П. Основные принципы функциональной организации ноцицептивных и антиноцицептивных систем мозга [Текст] / Ю.П. Лиманский // Физиол. журн. – 1989. – № 2. – С. 110-121.
43. Мелзак, Р. Загадка боли [Текст] / Р. Мелзак. – М.: Медицина, 1981. – 232 с.
44. Михайловский, М.В. Этапы развития вертебральной хирургии: исторический экскурс [Текст] / М.В. Михайловский // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 1. – С. 10-24.
45. Михеев, В.В. Болевой синдром [Текст] // Сов. медицина. – 1972. – № 8. – С. 72.

46. Мовшович, И.А. К вопросу о нестабильности позвоночника [Текст] / И.А. Мовшович, Ш.Ш. Шотемор // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1979. – № 5. – С. 23-26.
47. Новиков, А.В., Яхно Н.Н. Невропатическая боль. Патофизиологические механизмы и принципы терапии // Рос. мед. журн. [Электронный ресурс] / А.В. Новиков, Н.Н. Яхно. – Режим доступа: / http://rmj.ru/articles_1276.htm. – Загл. с экрана.
48. Нордемар, Р. Боль в спине [Текст]: пер. с швед. / Р. Нордемар. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1991. – 230 с.
49. Осна, А.И. Патогенетические основы клинических проявлений остеохондроза позвоночника [Текст] / А.И. Осна // Остеохондроз позвоночника. – Новокузнецк, 1973. – Ч. 1. – С. 7-15.
50. Подчуфарова, Е.В. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика и лечение [Текст] / Е.В. Подчуфарова // Рус. мед. журн. – 2004. – № 10. – С. 581-584.
51. Подчуфарова, Е.В. Острая боль в спине: подходы к терапии [Текст] / Е.В. Подчуфарова, О.Г. Морозова // Здоров'я України. – 2007. – № 6/1. – С. 22-23.
52. Способ моделирования остеохондроза в эксперименте [Текст] / В.П. Пожарский, Н.А. Егоров, С.А. Егорова, А.В. Пожарский. – заяв. 2005128865/14, 15.09.2005.
53. Попелянский, Я.Ю. Болезни периферической нервной системы [Текст] / Я.Ю. Попелянский. – М.: Медицина, 1989. – 463 с.
54. Попелянский, Я.Ю. Боли в шее, спине и конечностях [Текст] / Я.Ю. Попелянский, Д.Р. Штульман // Болезни нервной системы. – М., 2001. – С. 293-316.
55. Экспериментальные аспекты моделирования грыжи межпозвоночного диска [Текст] / В.А. Радченко, Н.В. Дедух, Л.М. Бенгус [и др.] // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 2(02). – С. 22-26.

56. Ревенко, С.В. Периферические механизмы ноцицепции [Текст] / С.В. Ревенко, В.В. Ермишкин, Л.Я. Селектор // Сенсорные системы. – 1988. – Т. 2, № 2. – С. 198-210.
57. Руцкий, А.В. Нейроортопедические и ортопедоневрологические синдромы у детей и подростков [Текст] / А.В. Руцкий, Г.Г. Шанько. – М.: Харвест, 1998. – 336 с.
58. Суханов, А.И. Теория и практика управления физическим состоянием человека на основе комплексных и физкультурно-оздоровительных коррекций [Текст]: автореф. дис. ... д-ра пед. наук / А.И. Суханов. – СПб., 2002. – 35 с.
59. Триумфов, А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы [Текст]: крат. руководство / А.В. Триумфов. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 261 с.
60. Фомичев, Н.Г. Хирургическое лечение остеохондрозов позвоночника - проблемы, поиски, решения [Текст] / Н.Г. Фомичев, А.В. Черепанов, Э.А. Рамих // Сборник тез. науч. конф. «Вертебрология - проблемы, поиски, решения». – М., 1998. – С. 158-159.
61. Фомичев, Н.Г. Вертебрология Российской Федерации: проблемы и пути улучшения организации специализированной помощи [Текст] / Н.Г. Фомичев, М.А. Садовой // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 1. – С. 25-32.
62. Хаютин, В.М. Механизмы ноцицепции и антиноцицептивная система ромбовидного мозга [Текст] / В.М. Хаютин // Вестн. АМН СССР. – 1980. – № 9. – С. 26-33.
63. Холин, А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы [Текст] / А.В. Холин. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 192 с.
64. Патология физиологии боли [Текст]: учеб. пособие / В.Н. Цыган, А.В. Дергунов, О.В. Леонтьев [и др.]. – СПб.: Спецлит, 2012. – 61 с.

65. Цымбалюк, В.И. Классификация болевых синдромов [Текст] / В.И. Цымбалюк, Н.А. Сапон // Доктор. – 2003. – № 1. – С. 11-13.
66. Чернух, А.М. Воспаление [Текст] / А.М. Чернух. – М.: Медицина, 1978. – 648 с.
67. Шапиро, К.И. Социально-гигиенические аспекты заболеваемости остеохондрозом [Текст] / К.И. Шапиро // Сб. науч. тр. «Остеохондрозы и пограничные состояния». – СПб., 1993. – С. 3-7.
68. Ширшов, А.В. Поясничный остеохондроз: диагностика, клиника и лечение [Текст] / А.В. Ширшов, М.А. Пирадов // Рус. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 4. – С. 212-215.
69. Шустин, В.А. Диагностика и хирургическое лечение дискогенных пояснично-крестцовых радикуломиелоишемий [Текст] / В.А. Шустин. – Л.: Медицина, 1985. – 135 с.
70. Юдельсон, Я.Б. Эпидемиология головной боли у школьников Смоленска [Текст] / Я.Б. Юдельсон, А.П. Рачин // Российская науч.-практ. конф. "Патологическая боль": тез. докл. – Новосибирск, 1999. – С. 75-76.
71. Юмашев, Г.С. Остеохондроз и висцеральные расстройства [Текст] / Г.С. Юмашев, А.С. Иванов // Проблемы неврологии позвоночника. – М.: 1968. – С. 14-18.
72. Юмашев, Г.С. Передняя декомпрессия при пролабировании грыж поясничных дисков [Текст] / Г.С. Юмашев, Ю.В. Капанадзе // Тезисы докл. V съезда травм.-ортоп. Респ. Сов. Прибалтики. – Рига, 1986. – Вып. 4.1. – С. 502-504.
73. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы [Текст] / Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман // Руководство для врачей. – М., 2001. – Т. 2. – С. 293-315.
74. Comparative gene expression profiling of normal and degenerative discs: analysis of a rabbit annular laceration model [Text] / D.G.

- Anderson, M.W. Izzo, D.J. Hall [et al.] // Spine. – 2002. – Vol. 27. – P. 1291-1296.
75. The human lumbar endplate: evidence of changes in biosynthesis and denaturation of the extra-cellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration [Text] / J. Antoniou, N.M. Goudsouzian, T.F. Heathfield [et al.] // Spine. – 1996. – Vol. 21. – P. 1153-1161.
76. Backonja, M-M. Neuropathic Pain Questionnaire-Short [Text] / M-M. Backonja, S.J. Krause // Form. Clin J. Pain. – 2003. – N 19. – P. 315-316.
77. Bennett, M. The LANSS Pain Scale the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs [Text] / M. Bennett // Pain. – 2001. – N 92. – P. 147-157.
78. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research [Text] / M.I. Bennett, B.H. Smith, N. Torrance [et al.] // J. Pain. – 2005. – N 6. – P. 149-158.
79. Berney, J. Epidemiologie des canaux lombaires eroits [Text] / J. Berney // Neurochirurgie. – 1994. – Vol. 40, N 3. – P. 174-178.
80. Birklein, F. Mechanism-based treatment principles of neuropathic pain [Text] / F. Birklein // Fortschr Neurol Psychiatr. – 2002. – N 70(2). – P. 88-94.
81. Bjork, M. Quantitative EEG power and asymmetry increase 36 h before a migraine attack [Text] / M. Bjork, T. Sand // Cephalalgia. – 2008. – N 2. – P. 212-218.
82. Blyth, F.M. Chronic pain in Australia: study [Text] / F.M. Blyth, L. M. March // Pain. – 2001. – Vol. 89. – P. 127-134.
83. Bogduk, N. Management of chronic low back pain [Text] / N. Bogduk // Med. J. Aust. – 2004. – Vol. 19, N 180(2). – P. 79-83.

84. Bolay, H. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes [Text] / H. Bolay A. Moscovitz // Neurology. – 2002. – Vol. 59, N 5, Suppl. 2. – P. S2-S7.
85. Bonica, J. Neurophysiological and Pathologic aspects of acute and chronic pain [Text] / J. Bonica // Arch. Surg. – 1977. – Vol. 112, N 5. – P. 750-761.
86. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) [Text] / D. Bouhassira, N. Attal, H. Alchaar [et al.] // Pain. – 2005. – N 114. – P. 29-36.
87. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory [Text] / D. Bouhassira, N. Attal, J. Fermanian [et al.] // Pain. – 2004. – N 108. – P. 248-257.
88. Buckwalter, J.A. Aging and degeneration of the human intervertebral disc [Text] / J.A. Buckwalter // Spine. – 1995. – Vol. 20, N 11. – P. 1307-1314.
89. Gabapentin as an adjuvant to opioid analgesia for neuropathic cancer pain [Text] / A. Caraceni, E. Zecca, C. Martini [et al.] // J. Pain. Symptom. Manag. – 1999. – Vol. 17. – P. 441-445.
90. Chang, V. Evidence-informed management of chronic low back pain with adjunctive analgetics [Text] / V. Chang, P. Gonzalez, V. Akuthota // The Spine J. – 2008. – N 8. – P. 21-27.
91. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms prepared by International Association for the Study of Pain, Task Force on Taxonomy [Text] / Ed. by H. Merskey, N. Bogduk. – Seattle: IASP Press, 1994. – 222 p.
92. Crombie, I. K. Epidemiology of persistent pain II Proceedings of the 8-th Worfi Congress on Pain: Progress in Pain Research and

- Management [Text] / I. K. Crombie. – Seattle: IASP Press, 1997. – Vol. 8. – P. 53-61.
93. Crook, J. The prevalence of pain complaints in a general population [Text] / J. Crook, E. Rideout, G. Browne // Pain. – 1984. – Vol. 18. – P. 299-314.
94. Deyo, R.A. What can the history and physical examination tell us about low back pain? [Text] / R.A. Deyo, J. Ranseville, D.L. Kent // JAMA. – 1992. – Vol. 268. – P. 760-765.
95. Dickenson, A.H. Progress in pain research and management (Eds) [Text] / A.H. Dickenson, V. Chapman, M. Devor // Seattle: IASP Press. – 2000. – N 16. – P. 875-895.
96. Dubner, R. Neural basis of persistent pain: Sensory specialisation, sensory: modulation, and neuronal plasticity [Text] / R. Dubner // Proceedings of the 8-th World Congress on Pain: Progress Pain Research and Management. – Seattle, 1997. – Vol. 8. – P. 243-257.
97. Pain DETECT: a new screening questionnaire to detect neuropathic components in patients with back pain [Text] / R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T. Tolle // Curr. Med. Res. Opin. – 2006. – N 22. – P. 1911-1920.
98. Height of lumbar discs measured from radiographs compared with degeneration and height classified from MR images [Text] / W. Frobin, P. Brinckmann, M. Kramer, E. Hartwig // European Radiology. – 2001. – Vol. 11, N 2. – P. 263-269.
99. Galer, B.S. Development and preliminary validation of a painmeasure specific to neuropathic pain: the Neuropathic Pain Scale [Text] / B.S. Galer, M.P. Jensen // Neurology. – 1997. – N 48. – P. 332-338.
100. Vertebral endplate trauma induces disc cell apoptosis and promotes organ degeneration in vitro [Text] / D. Haschtmann, J.V. Stoyanov, P. Gédet [et al.] // Eur. Spine J. – 2008. – Vol. 17, N 2. – P. 289-299.

101. Experimental disc degeneration due to endplate injury [Text] / S. Holm, A.K. Holm, L. Ekstrom [et al.] // J. Spinal. Disord. Tech. – 2004. – Vol. 17, N 1. – P. 64-71.
102. Остехондроз и дегенеративно-дистрофические болезни позвоночника [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://old.smed.ru/guides/67527/doctor/#article>. – Загл. с экрана.
103. Остехондроз и дегенеративно-дистрофические [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://old.smed.ru/guides/67527/doctor/#article>. – Загл. с экрана.
104. Iencean, S.M. Lumbar intervertebral disc herniation following experimental intradiscal pressure increase [Text] / S.M. Iencean // Acta. Neurochir. – 2000. – Vol. 142, N 6. – P. 669-676.
105. Jensen, M.P. Pain assessment in clinical trials [Text] / M.P. Jensen // Outcomes, and Quality of Life in Pain Treatment. – Amsterdam, 2006. – P. 200.
106. Degenerative lumbar spinal stenosis [Text] / J. Katz, M. Dalgas, G. Stucki [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 1995. – Vol. 38, N 9. – P. 1236-1241.
107. Progressive degeneration of articular cartilage and intervertebral discs. An experimental study in transgenic mice bearing a type IX collagen mutation [Text] / T. Kimura, K. Nakata, N. Tsumaki [et al.] // Int. Orthop. – 1996. – Vol. 20, N 3. – P. 177-181.
108. Krause, S.J. Development of a Neuropathic Pain Questionnaire [Text] / S.J. Krause, M-M. Backonja // Clin. J. Pain. – 2003. – N 19. – P. 306-314.
109. Computerized EEG analysis in migraine patients [Text] / C. Lia, L. Carenini, C. Degioz, E. Bottachi // Ital. J. Neurol. Sci. – 1995. – Vol. 16(4). – P. 249-254.
110. Marchettini, P. The burning case of neuropathic pain wording [Text] / P. Marchettini // Pain. – 2005. – N 114. – P. 313-314.

111. Mayer, T.G. Functional restoration for spinal disorders: The sports medicine approach [Text] / T.G. Mayer, R.J. Gatchel. – Philadelphia: Lea & Febiger, 1988. – 180 p.
112. Melzack, R. Psychophysiology of pain [Text] / R. Melzack, P.D. Wall // Anestsh. Neurophysiol. – 1970. – N 8. – P. 3-34.
113. Myers, R. Pathogenesis of sciatic pain: role of herniated nucleus pulposus and deformation of spinal nerve root and dorsal root ganglion [Text] / R. Myers, K. Olmarker // Pain. – 1998. –N 78. – P. 99-105.
114. Myers, R. How neuropathic is sciatica? The mixed pain concept [Text] / R. Myers // Orthopade. – 2004. – N 33. – P. 568-575.
115. Nygaard, O.P. The inflammatory properties of contained and noncontained lumbar disc herniation [Text] / O.P. Nygaard, S.I. Mellgren, B. Osterud // Spine. – 1997. – N 22. – P. 2484-2488.
116. Ochoa, J.L. Sensory mechanisms in peripheral nerve disease [Text] / J.L. Ochoa // Peripheral Neuropathy. – Philadelphia, 2001. – P. 294-302.
117. Olczyk, K. Age-related changes in proteoglycans of human intervertebral discs [Text] / K. Olczyk // Zeitschrift fur rheumatologie. – 1994. – Vol. 53, № 1. – P. 19-25.
118. Patel, A. Diagnosis and Management of Acute Low Back Pain [Text] / A. Patel, A. Ogle // Am. Fam. Physician. – 2000. – N61. – P. 1779-1786; 1789-1790.
119. Pope, M.H. Occupational low back pain [Text] / M.H. Pope, J.W. Frymoyer, G. Andersson. – New York: Praeger, 1984. – 148 p.
120. Portenoy, R. Development and Validation of a Neuropathic Pain Screening Questionnaire: ID Pain [Text] / R. Portenoy // J. Pain. – 2006. – N1. – P. 285-292.
121. Identifying neuropathic pain in patients with head and neck cancer: use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

- Scale [Text] / J. Potter, I.J. Higginson, J.W. Scadding [et al.] // J. R. Soc. Med. – 2003. – N 96. – P. 379-383.
122. Rajasekaran, S. Assessment of status of end plate and diffusion in degenerative disc disease [Text] / S. Rajasekaran // Selected abstracts delivered at the 8th Annual AO Spine North America Fellows Forum. – 2010. – Vol. 1, Iss. 2. – P. 47-55.
123. Robertson, J.T. The rape of the spine [Text] / J.T. Robertson // Surg Neurol. – 1993 – Vol. 39. – P. 5-12.
124. Rowbotham, M.C. Progress in pain research and management (Eds) [Text] / M.C. Rowbotham, K.L. Petersen, P.S. Davies // Seattle: IASP Press. – 2000. – N 16. – P. 833-855.
125. Rowbotham, M.C. In: Pain 2002 - an updated review [Text] / M.C. Rowbotham // Seattle. - 2002: IASP Press. – 2000. – P. 165-176.
126. Agerelated changes in the extracellular matrix of nucleus pulposus and anulus fibrosus of human intervertebral disc [Text] / K. Singh, K. Masuda, E.J.M.A. Thonar [et al.] // Spine (Phila Pa 1976). – 2009. – Vol. 34, N 1. – P. 1016.
127. Quantitative analysis of gene expression in a rabbit model of intervertebral disc degeneration by realtime polymerase chain reaction [Text] / S. Sobajima, A.L. Shimer, R.C. Chadderdon [et al.] // Spine. – 2005. – Vol. 5. – P. 1423.
128. Stafford, M.A. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management [Text] / M.A. Stafford, P. Peng, Hill D.A. // British Journal of Anaesthesia. – 2007. – N 99(4). – P. 461-473.
129. Tarlov, E.C. Microsurgery of ruptured lumbar intervertebral disc. In Schmidek and Sweet Operative Neurosurgical Techniques [Text] / E.C. Tarlov, S.N. Magge // Saunders. – 2006. – P. 2055-2071.
130. Wall, P.D. Textbook of Pain [Text] / P.D. Wall, R. Melzack. – London, England: Churchill Livingstone, 1999. – 569 p.

131. Topical local anesthetics for neuropathic pain. In Progress in pain research and management [Text] / C.P. Watson, P.T. Hansson, H.L. Fields [et al.]. // IASP Press, Seattle. – 2001. – P. 215-221.
132. Adjustment to chronic low back pain – the relative influence of fear-avoidance beliefs, catastrophizing, and appraisals of control [Text] / S.R. Woby, P.J. Watson, N.K. Roach M. Urmston // Behav. Res. Ther. – 2004. – N 42. – P. 761-774.
133. Wognum, S. Influence of osmotic pressure changes on the opening of existing cracks in 2 intervertebral disc models [Text] / S. Wognum, J.M. Huyghe, F.P. Baaijens // Spine (Phila Pa 1976). – 2006. – Vol. 31, N 16. – P. 1783-1788.
134. Correlation between chondrocyte apoptosis of vertebral cartilage endplate and degeneration of intervertebral disc [Text] / H.G. Xu, X.W. Chen, H. Wang [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2008. – Vol. 88, N 3. – P. 1941-997.
135. Preoperative multidimensional affect and pain survey (MAPS) scores predict postcolectomy analgesia requirement [Text] / J.C. Yang, W.C. Clark, S.L. Tsui [et al.] // Clin. J. Pain. – 2000. – N16. – P. 314-320.
136. Results of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale in Turkey: a validation study [Text] / A. Yucel, M. Senocak, E. Kocasoy Orhan [et al.] // J. Pain. – 2004. – N 5. – P. 427-432.