

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, доцента Ильиной Людмилы Леонидовны на диссертационную работу Гелесханова Бислана Бисултановича «Роль центральных механизмов в формировании нейротрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология

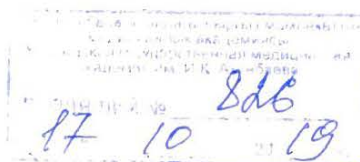
I. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными задачами.

Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника преобладают среди всех ортопедических заболеваний у взрослых, составляя свыше 40,0% (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. и др., 2012). Однако последние исследования, проведенные в этой области, вынуждают изменить эти представления.

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.

Судя по обзору литературы, 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, которые в свою очередь нарушают регуляцию воспалительного процесса.

Диссертантом предполагалось проверить гипотезу, что течение нейродистрофических и дискогенных заболеваний пояснично-крестцового 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.



II. Степень обоснованности и достоверности результатов (научных положений) выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Изучение процессов, протекающих в межпозвоночных дисках при их дегенеративных изменениях, и разработка новых эффективных методов лечения невозможны без экспериментальных исследований на лабораторных животных. Однако в настоящее время в отечественной и зарубежной литературе значительно уменьшилось число публикаций по результатам экспериментальных работ, в которых изучался патогенез дегенеративных заболеваний позвоночника с одновременным использованием комплекса лабораторно-инструментальных методов, охватывающий максимальное количество патогенетических звеньев.

Для обоснования необходимости данного исследования в обзоре литературы даются современные представления об эпидемиологии, этиопатогенезе и клиника развития нейродистрофического процесса у человека и в экспериментах на животных; показано, что, несмотря на широкий арсенал лекарственных препаратов, эффективность лечения данного процесса, в частности болевого, остается неудовлетворительной, что обусловлено недостаточной разработкой вопросов патогенеза заболевания.

Работа включает в себя клинические исследования на человеке и опыты на животных с моделью остеохондроза.

Проведены клинические наблюдения на пациентах, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника. Пациенты были разделены на две группы: I группа - пациенты, получавшие стандартное лечение - 30 человек; 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.

За пациентами двух групп было проведено наблюдение в течение 2-х месяцев.

Болевая чувствительность была тестирована с помощью сравнения болевой зоны с контрлатеральной или соседней неболевой областью на наличие аллодинии или изменений порогов болевой чувствительности при покалывании. Объективная оценка болевой чувствительности проводилась с использованием альгезиметра Алрутца (который был модифицирован диссертантом и регистрировал в граммах силу давления, при котором появлялось болевое ощущение).

Сенсорный уровень боли оценивался по анкете, включающей в себя визуализированную аналоговую шкалу оценки боли, а также анкету «Лидсской шкалы оценки нейропатической боли - LANSS» для объективизации характеристик самого болевого синдрома и сенсорных симптомов, а также дифференциальной диагностики различных типов боли.

Для проведения оценки неврологического статуса боли был составлен опросник, где была оценена локализация, характер и время возникновения

болевого синдрома. Состояние ВНС оценивалось по показателям гемодинамики дыхания и общему анализу крови.

Проводилось магнитно-резонансное сканирование и компьютерная томография.

Для подтверждения клинических, функциональных и тестовых исследований на втором этапе диссертантом проведена экспериментальная часть, где были использованы 60 подопытных животных. 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, у которых 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 (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.

Проведено гистологическое исследование хрящевой ткани пояснично-крестцового отдела позвоночника через 1 и 2 недели, 1, 2 и 3 месяца после эксперимента.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета стандартных статистических программ STATISTICA 6.0.

III. Степень новизны научных результатов (положений), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Установлено, 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, которые утрачивали свою трофическую функцию.

Можно согласиться с таким положением, учитывая, что в случае ненарушенного трофического влияния на воспалительный участок его действие несомненно направлено на оптимальное течение воспаления и ликвидацию его последствий. С другой стороны, любое нарушение этого трофического влияния создает в ткани условия, способствующие развитию воспаления, хотя бы потому, что в дистрофических тканях могут возникать расстройства, требующие вмешательства защитных тканевых механизмов. Это отчетливо продемонстрировано на примере экспериментов с невритом блуждающего нерва и ультраструктурными реакциями на этот процесс,

возникающими в легких и сердце. Надо сказать, что физиологически активные вещества включаются как в трофический процесс, так и в механизмы, связанные с дистрофическими изменениями тканей на периферии. И здесь гуморальные медиаторы и модуляторы осуществляют сложные реакции, характеризующие и нервную дистрофию тканей, и воспаление.

Поэтому можно считать правомочным утверждение соискателя, что в результате воспаления при остеохондрозе протекало «самостоятельно» без надзора центральных структур головного мозга. Возникал 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 новым источником боли.

В диссертации, благодаря использованию современных методик, показано - у пациентов в момент обострения деструктивного процесса, на фоне болевого синдрома, наблюдалась характерная симптоматика, свойственная и возбуждению вегетативной нервной системы. Под влиянием ноцицептивных импульсов с очага повреждения в гипоталамус, происходила активация не только нервной, но и гормональной системы, что характеризовалась типичной картиной стресса.

Создание дополнительного ноцицептивного очага, физиологического характера в ЦНС, на фоне традиционного лечения, сопровождалось меньшими проявлениями со стороны вегетативных реакций. Так, к примеру, в работе показано, что в процессе болевого приступа, после неосторожной резкой физической нагрузки, в меньшей степени менялись 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 свидетельствовало о смене симпатической иннервации данной области позвоночника на парасимпатическую, уменьшился тонус поясничных мышц и т.д.

В своей работе соискатель исходит из того, что создание дополнительного очага раздражения в головном мозге, свойственно физиологическому понятию боли, позволяет активизировать в ЦНС адаптивные реакции и изменить эмоциональный характер и проявление болевой реакции. Кратковременное раздражение болевой точки на коже сопровождается проведением ноцицептивной информации по миелиновым А-волокам. Периодическое ее раздражение создает в головном мозге очаг раздражения формирующий первую стадию стрессовой реакции. Это проявляется формированием защитных реакций и мобилизацией адаптивных систем. В частности, известно, что для этой стадии характерно усиление синтеза глюкокортикоидов надпочечниками, которые активно влияют на

стихание воспалительных реакций в поврежденных тканях, уменьшают аутоиммунные процессы.

Хроническая боль или патологическая боль, вызванная раздражением ноцицептивных рецепторов в очаге воспаления, расположенного в окружающих и самих тканях позвоночника, модулируется тонкими безмиелиновыми С-волоконками. 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.

Важно, что под влиянием дополнительного лечения - физиологического раздражения, изменилось эмоциональное ощущение боли. Показано, что такие жалобы как «пульсирующая», «давящая», «тупая» боль изменили свой характер, и боль воспринималась пациентами, как малодифференцируемая для осознания, не имеющая эмоциональной вербальной конкретики.

При проведении стандартной терапии интенсивность боли при заболевании позвоночника также уменьшалась, в то же время она приобретала нередко ноющий характер, что психологически изматывало пациентов.

Объективизация боли с помощью альгезиметрии позволила установить, что при стандартном лечении интенсивность боли уменьшилась на 15,4%, а при модифицированном методе - на 70,8%.

При оценки по Лидсской шкале, при стандартном методе лечения интенсивность боли снизилась на 44,3%, а при создании нового очага физиологического раздражения – практически не ощущалась.

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 по мнению автора, связано с уменьшением воспалительных процессов, в частности, патологической гидрофильности окружающих тканей и самой грыжи.

Опыты на экспериментальных животных подтвердили, что после создания дополнительного физиологического очага боли на 30 день, произошло значительное уменьшение отека основного вещества тканей позвоночника. Также уменьшилось количество вакуолий в клетках. В хондроцитах отмечались лишь отдельные зерна. Четко просматривалась структура фибриллярных волокон вокруг сформированных групп. Стало прослеживаться развитие третьей стадии воспаления, т.к. большое количество вновь образованных хондробластов подтверждает начало развития пролиферативного процесса в виде формирующихся новых изогенных групп по периферии хрящевой ткани.

В основной экспериментальной группе животных, с поврежденными тканями позвоночника в сочетании с физиологическим источником боли по прошествии 60 дней строма выглядит менее отечной. За счет того, что на этих препаратах основное вещество восстановилось четко стала видна структура волокон и хрящевых клеток. В отличие от контрольной группы,

еще в большей степени увеличилось количество хондробластов и они начали формировать изогенные группы, состоящие из 3-4 хондроцитов.

IV. Оценка внутреннего единства полученных результатов

На основании анализа, ранее опубликованных работ в этой области, и современной литературы, в которой приводятся наиболее актуальные работы по данной теме связанные с изучением болевого синдрома при патологии позвоночника, диссертантом сформулирована цель и задачи исследования, при этом задачи работы полностью конкретизируют цель исследования.

Поставленная цель в работе решена путем использования современных клинических и экспериментальных методов исследования и разработки новой методики модификации болевого синдрома. Полученные теоретические данные имеют большое научно-практическое значение для патологической физиологии и врачей невропатологов.

V. Подтверждение, опубликованных в печати основных результатов исследований, соответствие автореферата содержанию диссертации.

По теме диссертации автором опубликовано 7 работ.

Анализ этих работ позволяет сделать вывод, что основные результаты исследования изложены в этих публикациях. Автореферат оформлен и издан соответственно требованиям НАК КР и полностью отражает содержание диссертационной работы.

VI. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью соответствует диссертации.

VII. Соответствие содержанию диссертации специальности, по которой она представляется к защите.

Диссертационная работа соответствует специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

VIII. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.

Диссертационная работа написана грамотно, логично, с четкой интерпретацией полученных данных.

Замечания: Принципиальных замечаний нет, однако, в порядке дискуссии возникли следующие вопросы:

1. Используете ли Вы свою методику в практической работе, может ли она стать новым направлением в решении проблемы болевого синдрома?
2. Почему физиологическая боль проявляется развитием адаптивных механизмов, хотя она также как и патологическая сопровождается негативной эмоциональной реакцией?

IX. Соответствие диссертации предъявляемым требованиям "Правила присуждения ученых степеней" ВАК Кыргызской Республики.

Диссертационная работа Гелесханова Бислана Бисултановича «Роль центральных механизмов в формировании нейротрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника», является законченным самостоятельным научным исследованием и отвечает требованиям,

предъявляемым ВАК КР к диссертационным работам, а автор достоин
искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 -
патологическая физиология.

Официальный оппонент:
кандидат медицинских наук,
доцент



Ильина Л.Л.

Подпись гр. Ильина Л.Л.
заверяю: Му
Ст. инспектор отдела кадров МВШМ
"16" 10 2018 г. Мусаева Б.А.