

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И.К. Ахунбаева
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. Б.Н. Ельцина
УНПК МЕЖДУНАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ КЫРГЫЗСТАНА**

Диссертационный совет Д. 14.18.585

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

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2019

Работа выполнена на кафедре нормальной и патологической физиологии Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б.Н. Ельцина

Научный руководитель: зав. каф. патологической физиологии
КГМА им. И.К. Ахунбаева,
д.м.н., профессор
Тухватшин Рустам Романович

Официальные оппоненты: зав. кафедрой общей хирургии факультета
усовершенствования врачей Кыргызского
государственного медицинского института
переподготовки и повышения квалификации
им. С.Б. Даниярова, д.м.н., профессор
Ниязов Батырхан Сабитович

к.м.н., доцент каф. патологии Международной
высшей школы медицины
Ильина Людмила Леонидовна

Ведущая (оппонирующая) организация: Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова Министерства образования Российской Федерации (194044, г.
Санкт-Петербург, ул. академика Лебедева, 27).

Защита диссертации состоится «___» _____ **2019 г. в 14.00 часов** в
конференц-зале на заседании диссертационного совета Д 14.18.585 при
Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева,
Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б.Н.Ельцина и УНПК
Международный университет Кыргызстана по адресу: Кыргызская
Государственная Медицинская Академия им. И.К. Ахунбаева, 92. Код доступа
к онлайн защите диссертации в ZOOM webinar 872-990-8745

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской
Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, 720020, г.
Бишкек, ул. Ахунбаева 92 (<http://kgma.kg>), Кыргызско – Российском
Славянском университете им. Б.Н. Ельцина, 720000, г. Бишкек, ул., Киевская 44
(<https://www.krsu.edu.kg>) и УНПК Международный университет Кыргызстана,
720001, г. Бишкек, проспект Чуй 255 (<http://ok.mukr@mail.ru>).

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
к.м.н., доцент

А.Б. Сайдылдаева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

За последние десятилетия отмечается значительное увеличение частоты дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника [Вейн А.М., 2001; Кукушкин М.Л., 2011; 2012; Chang V., 2008]. К этим заболеваниям 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% [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.

По данным ВОЗ, болевые синдромы составляют одну из ведущих причин (от 11,3 до 40 %) обращений к врачу в системе первичной медицинской помощи [Gureje G., Simon G.E., Van Korff M., 2001]. В структуре неврологического приема пациенты с синдромами (ХБС) составляют до 52,5 % [Лившиц Л.Я. И др., 1997].

Возникновение боли при заболеваниях опорно-двигательного аппарата определяется поражением определенных анатомических структур. Так, при остеохондрозе, дегенеративно-дистрофические процессы, на фоне физической нагрузки на позвоночник, сопровождаются сдавливанием корешков спинномозговых 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.

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, которые в свою очередь нарушают регуляцию воспалительного процесса.

Предполагается 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.

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, поступающих в ЦНС через А-волокна, формируют новый 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-крестцового 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 нейродегенеративных 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 нейродегенеративными заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника.

3. Морфофункциональные изменения в тканях позвоночника при экспериментальном нейродегенеративном 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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации приводится актуальность работы, цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе 1 «Современные представления об этиопатогенезе и клинике развития нейротрофической патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника и методы ее терапии (Обзор литературы)» даются современные представления об эпидемиологии, этиопатогенезе и клинике 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. Глава 1 включает следующие подглавы: 1.1. Общая характеристика проблемы изучения нейродистрофических заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника; 1.2. Этиопатофизиологическая характеристика развития дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника; 1.3 Патогенетическая характеристика неврологических проявлений дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника; 1.4 Механизмы формирования боли; 1.5. Патогенетические принципы лечения неврогенной боли.

В главе 2 «Материал и методы исследования» дана характеристика материалов и методов исследования. Работа выполнена в два этапа и включала в себя исследования на человеке и эксперименты на животных.

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; 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, на 4 дня с повторением сеанса через два дня.

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

Для оценки сенсорного уровня боли нами была использована анкета, включающая в себя визуализированную аналоговую шкалу оценки боли [Веселовский В.П. и др., 1990; Данилов А.Б., 2004].

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

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 нами и регистрировал в граммах силу давления, при котором появлялось болевое ощущение).

Оценка неврологического статуса. Для проведения оценки неврологического статуса боли был составлен опросник, где была оценена локализации, характер и время возникновения болевого синдрома. Состояние ВНС оценивалось по показателям гемодинамики дыхания и общему анализу крови.

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.

Экспериментальная часть работы. 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, 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.

Затем проводили 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. 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 $p < 0,05$.

В главе 3 Собственные результаты и их обсуждение. «Этиопатогенетическая характеристика клинико-экспериментальных данных у человека и животных с нейро-трофическими изменениями пояснично-крестцового отдела позвоночника» представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.

В подглаве 3.1. дана характеристика этиопатогенетических и клинических проявлений боли у больных с нейротрофическими изменениями пояснично-крестцового отдела позвоночника.

В результате анализа обследованных лиц с нейротрофическими 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.

Было отмечено, что, несмотря на различные причины болезни и степень структурных нарушений позвоночника, выявляемых при МРТ-исследованиях, проявление болезни имело типичную картину в виде спонтанного болевого синдрома, 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. Боль, чаще всего, 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 повороты туловища, обследуемые опасались совершать резкие движения конечностями (рис. 1).

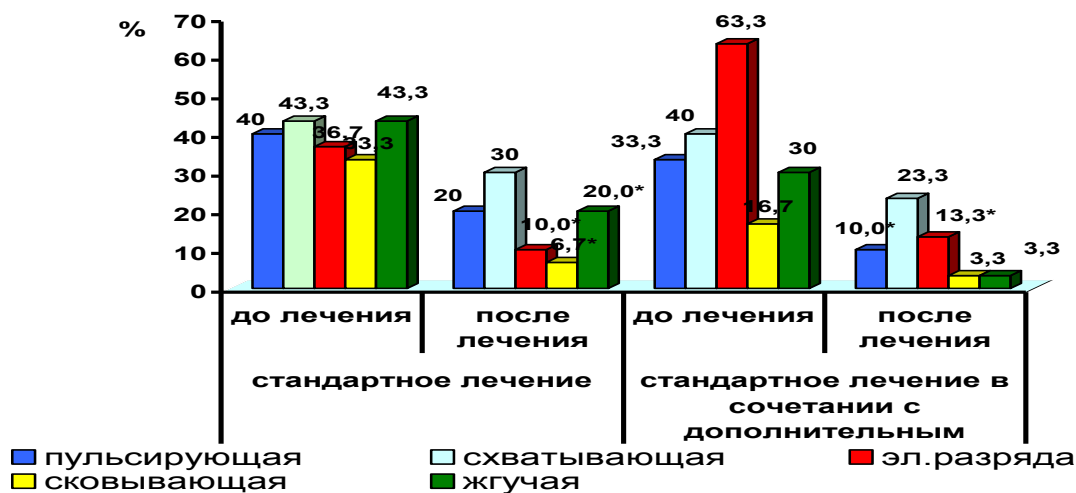


Рис. 1. Особенности проявления боли у пациентов с нейротрофическими заболеваниями позвоночника.

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

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 снизились, но выражались в таких формах как «схватывающая» - более чем в 30,0% случаев и «пульсирующая» (20,0%). Снизился процент больных с болью сковывающего характера (6,7%). Происходило уменьшение такой формы боли как «жгучая боль» (20,0%, $P < 0,05$).

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.

Проведенное стандартное лечение значительно уменьшило проявление остеохондроза, но характер боли практически не изменился, и у пациента к концу амбулаторного лечения сохранялась 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 (табл. 1).

Таблица 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*	126,0 ± 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.

Под влиянием ноцицептивных импульсов с очага повреждения в гипоталамус, происходила активация не только нервной, но и гормональной системы, что характеризовалась типичной картиной стресса.

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.

В крови повысился уровень глюкозы – на 48,8% (рис. 2).



Рис. 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 противоболовую терапию, динамика со стороны исследуемых систем, по всем показателям сдвинулась в положительную сторону.

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.

Мы исходили из необходимости разорвать образовавшийся порочный круг на одном из уровней патологического процесса. Уменьшить болевую импульсацию можно на местном уровне – это ликвидировать очаг воспаления или местным обезболиванием. Однако быстро повлиять на процесс воспаления, особенно в острый период, было весьма затруднительно, для этого необходимо время. Местное обезбоживание действительно оперативно снимало

болевым синдромом, но на очень короткое время. Все эти процедуры - лечение местного воспаления и поясничные блокады нами проводились в обязательном порядке, с момента поступления пациента на лечение, при этом учитывался характер боли – ноцицептивная или нейропатическая.

У обследованных больных болевой синдром сопровождался вялотекущей воспалительной реакцией, что видно по динамике СРБ и показателей лейкоцитарной формулы (табл. 2).

Таблица 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 уровня 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. Дополнительный очаг раздражения в ЦНС физиологического адаптивного характера повлиял, с одной стороны, на уменьшение лейкоцитарной реакции, за счет снижения палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов, а с другой стороны, к росту количества лимфоцитов крови. 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.

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 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-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.

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

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 оценки 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).

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.

Таблица 3 – Оценка болевых реакций у пациентов с нейродистрофическими заболеваниями позвоночника

Показатели					
До лечения			После лечения		
размер грыжи, мм	альгезиметрия	Лидсская шкала (баллы)	размер грыжи, мм	альгезиметрия	Лидсская 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

Дополнительный очаг раздражения в ЦНС, значительно облегчил состояние больных, исчезли как общие симптомы со стороны ЦНС, так и происходило уменьшение и местного проявления боли нейропатического характера (рис. 4).

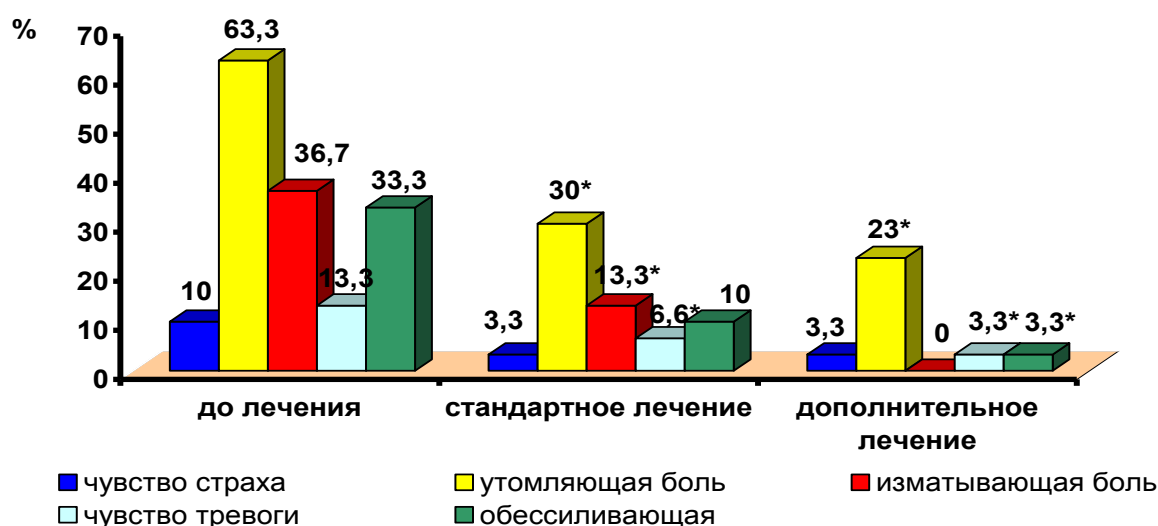


Рис. 4. Изменение эмоционального уровня боли на фоне проводимой терапии у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями.

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.

Надо отметить, что у некоторых пациентов боль была настолько интенсивной, что носила «обессиливающий» характер. На наш взгляд это было связано со стрессовым состоянием пациентов, гиперфункцией надпочечников, 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 боли, причем в положительную сторону.

В подглаве 3.2. изучено влияние физиологического болевого раздражения на структурно-функциональное состояние животных с моделированным повреждением позвоночника.

У животных, контрольной и основной групп в результате моделирования повреждения позвоночника на первой неделе (7 дней) наблюдался умеренный отек межучного основного вещества на фоне неизмененных хондроцитов и фибриллярных волокон. В то же время в хондрокитах возросло количество вакуолий (рис. 5).

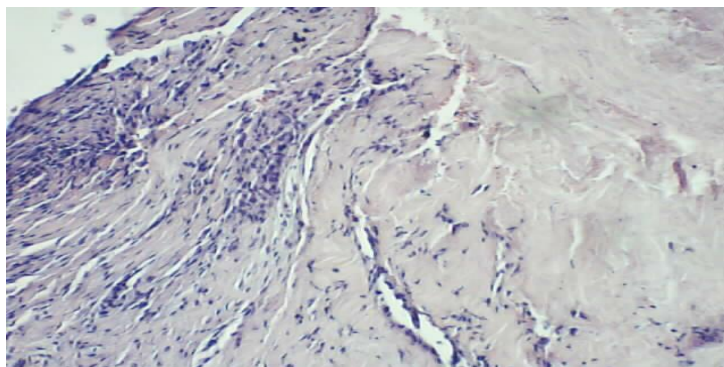


Рис. 5. Патологический очаг в окружающих тканях позвоночника у крыс на 7 день его повреждения. Грануляционная ткань. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

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. Контур волокон

коллагенового типа выделяются четко. Цитоплазма хрящевых клеток как в изогенных группах, так и расположенных по одиночке, вауолизирована.

У животных основной группы с дополнительным очагом раздражения, ко второй недели (14 день), по сравнению с контрольной группой, происходило более выраженное уменьшение отека, особенно вблизи изогенных групп (рис. 6).

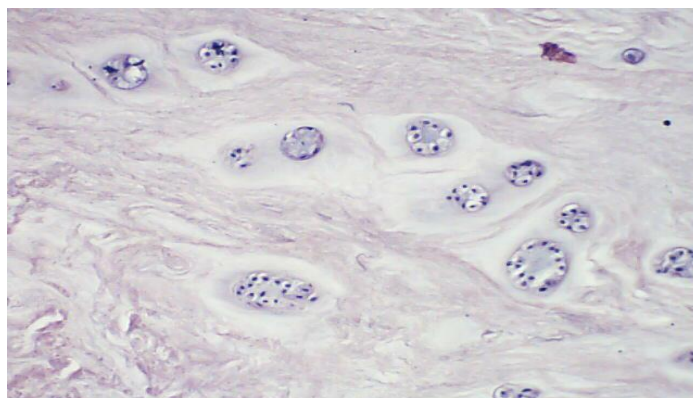


Рис. 6. Изогенные скопления хондроцитов и накопление жидкости в окружающей ткани у животных контрольной группы на 14 день повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

В хондроцитах просматривались лишь отдельные зерна, но обычная структура фибриллярных волокон местами оставалась нарушенной (рис. 7).

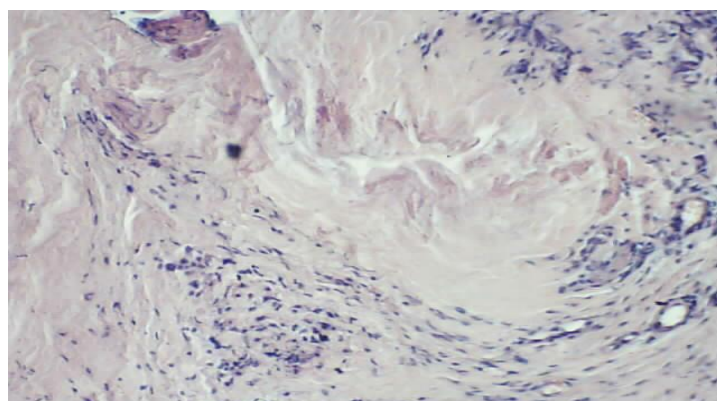


Рис. 7. Структурные нарушения в очаге патологии у животных основной группы на 14 день после повреждения позвоночника. Грануляции. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

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 возросло умеренно (рис. 8).

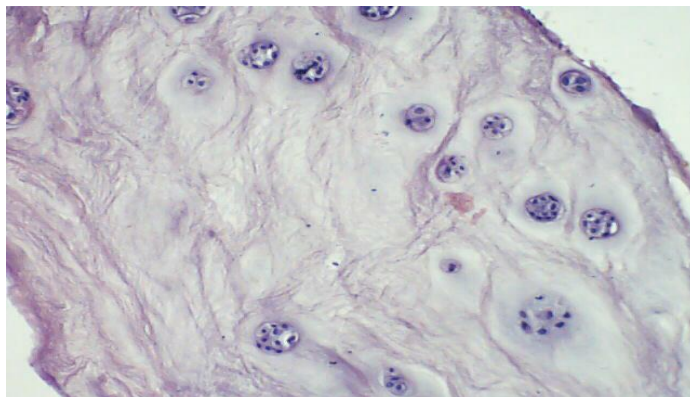


Рис. 8. Изоэхогенные группы хрящевых клеток; выпадение отдельных изоэхогенных групп; неравномерная толщина волокнистых структур у животных контрольной группы на 30 день после повреждения позвоночника.

Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

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 фибрилярных волокон вокруг сформированных групп. На данном препарате (рис. 9) прослеживается развитие третьей стадии воспаления, т.к. большое количество вновь образованных хондробластов подтверждает пролиферативный процесс, формирующих новые изогенные группы, по периферии хрящевой ткани.

По прошествии двух месяцев у животных контрольной группы также происходит уменьшение жидкости в тканях межучного 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. 9).

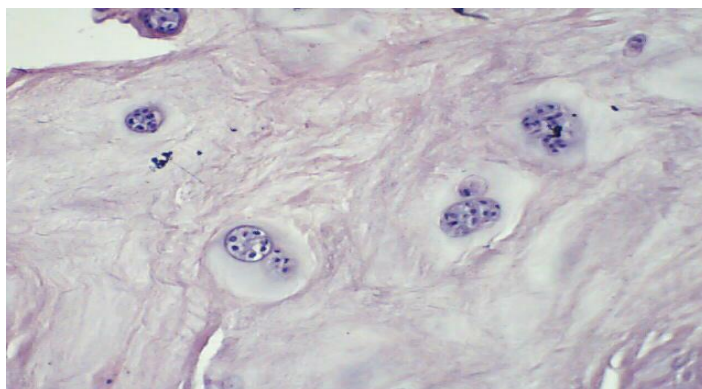


Рис. 9. Пропитывание жидкостью основного вещества у животных контрольной группы на 60-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 180.

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 предыдущей группы, еще в большей степени увеличилось количество хондробластов и они начали формировать изогенные группы состоящие из 3-4 хондроцитов (рис. 10).

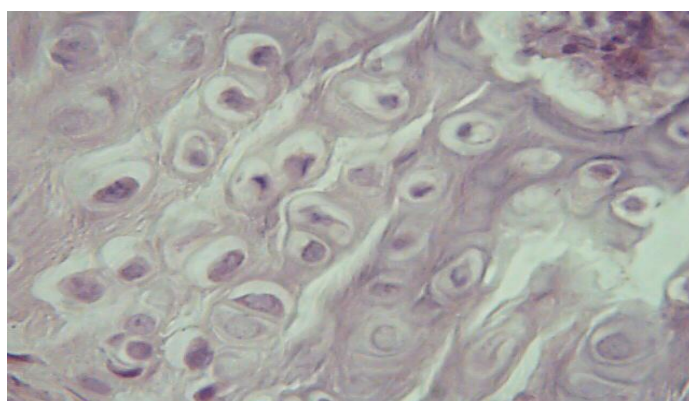


Рис. 10. Умеренный отек хрящевой ткани у животных основной группы на 60-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

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. 11).

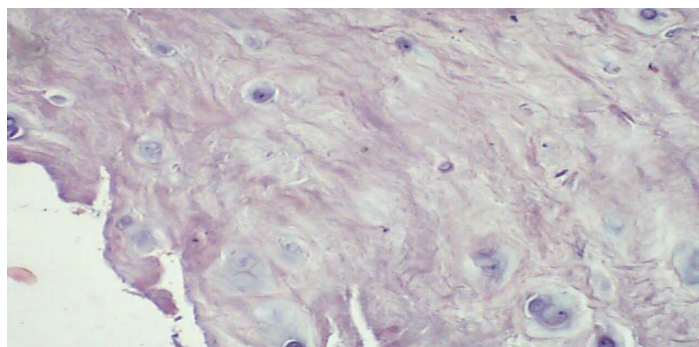


Рис. 11. Накопление жидкости и набухание волокон хрящевой ткани у животных контрольной группы на 90-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

В основной 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. 12).

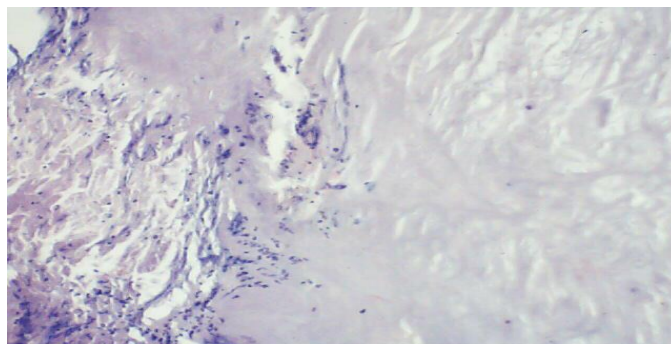


Рис. 12. Регенерация хряща: пролиферация молодых хрящевых клеток по периферии повреждения у животных основной группы на 90-й день после повреждения позвоночника. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

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 показали, 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, формирующие изогенные группы.

ВЫВОДЫ

1. Показано, что основным источниками хронической боли различной интенсивности и характера при нейроdistрофических 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 нейроdistрофическими 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 нейроdistрофического 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 нейроdistрофических 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 ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Гелесханов, Б. Б.** Патофизиологические механизмы остеохондроза позвоночника (литературный обзор) / Б. Б. Гелесханов // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2013. – Т.19. - №4. – С. 120 - 125.

2. **Гелесханов, Б. Б.** Влияние отвлекающего раздражителя на особенности восприятия боли больными с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника / Б. Б. Гелесханов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2015. – Т.15. - №7. – С. 44 - 47.

3. **Гелесханов, Б. Б.** Изменение характера хронической боли при дегенеративнодистрофических заболеваниях позвоночника на фоне применения современных методов лечения / Б. Б. Гелесханов, Р. Р. Тухватшин // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2015. – Т.15. - №7. – С. 161 - 163.

4. **Гелесханов, Б. Б.** Восприятие боли больными с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника при создании эктопической чувствительной доминанты / Б. Б. Гелесханов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2016. – Т.16. - №11. – С. 106 - 108.

5. **Гелесханов, Б. Б.** Создание искусственной болевой доминанты в эксперименте на крысах как метод улучшения репарации межпозвоночного диска / Б. Б. Гелесханов, Р. Р. Тухватшин // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – Т.17. - №3. – С. 130 - 133.

6. **Гелесханов, Б. Б.** Влияние дополнительной чувствительной доминанты в головном мозге на характер хронической боли у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника / Б. Б. Гелесханов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. - №1. – С. 254-256.

7. **Гелесханов, Б. Б.** Морфофункциональные особенности репарации межпозвоночного диска у животных с экспериментальным остеохондрозом / Б.Б. Гелесханов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. - №1. – С. 257 - 261.

РЕЗЮМЕ

диссертации Гелесханова Бислана Бисултановича на тему: «Роль центральных механизмов в формировании нейротрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология

Ключевые слова: Нейротрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника, воспаление, боль.

Объект исследования: пациенты, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, в возрасте 45 - 55 лет; 60 подопытных животных (крысы, массой 180 - 220 гр.).

Цель исследования.

Разработать патогенетический метод снижения воспалительного и болевого синдромов при нейродистрофических заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника созданием эктопической второстепенной чувствительной доминанты, физиологического адаптивного характера.

Полученные результаты и их новизна.

Установлено, что раздражение вызывает физиологическое по силе, новое болевое воздействие, которое создает новый очаг, по отношению к патологической боли в позвоночнике, раздражение в ЦНС и формирует устойчивую систему возбуждения за счет дополнительного выброса эндорфинов в головной мозг, изменяет эмоциональную картину восприятия боли и уменьшает ее интенсивность, вызванную основным заболеванием.

Экспериментальные исследования показали, что формирование дополнительного очага раздражения на периферии, к основному повреждению пояснично-крестцового 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.

Область применения: патофизиология, неврология.

Гелесханов Бислан Бисултановичтин “Омуртканын бел-куймулчак бөлүгүндөгү нейротофиялык өзгөрүүлөрдүн калыптанышында борбордук механизмдин ролу” аттуу 14.03.03 – патологиялык физиология адистиги боюнча медицина илиминин кандидаты илимий даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясына

РЕЗЮМЕСИ

Түйүндүү сөздөр: омуртканын бел-куймулчак бөлүгүндөгү нейротофиялык өзгөрүүлөр, сезгенүү, оору.

Изилдөөнүн объектиси: изилдөөгө 45 - 55 жаш курагындагы омуртканын дегенеративдик-дистрофиялык оорусу менен жабыркаган бейтаптар; тажрыйбада пайдаланылуучу жаныбарлар (180 - 220 гр салмагындагы келемиштер).

Изилдөөнүн максаты: омуртканын бел-куймулчак бөлүгүндөгү нейродистрофикалык жана дискогендик ооруларда, сезгенүү жана оруксунтуу белгилерин басаңдатуучу эктопикалык экинчи даражадагы сезгич доминанталарды түзүү менен патогенетикалык ыкманы иштеп чыгуу.

Изилдөөнүн методу: клиникалык-лабораториялык ыкма.

Изилдөөнүн жыйынтыгы жана илимий жаңылыгы: маанилүү эмес периферикалык дүүлүгүнүн орду, кистанын арт жагында, бурчунда жайгашкан таасиринин күчү боюнча орточо болгон II бел сөөктүн жанындагы уячага жакын I жана II бел сөөктөрүнүн проксималдык учунда пайда болгондугу белгеленген. Оруксунуу сезими борбордук нерв системасында дүүлүгүнүн жаңы очогун пайда кылат жана эндорфиндердин кошумча бөлүп чыгаруусун, негизги оорунун оруксуну сезимин чакырган туруктуу дүүлүгүнүн системасын түзөт.

Тажрыйбалык изилдөөлөр, омуртканын бел-куймулчак бөлүгүндөгү негизги жаракатына периферига кошумча дүүлүгү очогун түзөрүн, альтеративдүү жана экссудативдик процесстеринде аз байкалган формадагы сезгенүү процессинин агымын өзгөртөрүн көрсөттү. Жыйынтыгында, оорунун экинчи жана үчүнчү айында кемирчек ткандарынын деструктивдик процесси хондробластардын көп сандагы пайда болуу формасында репаративдүү алмашат, изогендик топторду түзүүчү баштапкы абалга чейин калыбына келтирүү мөөнөтүн кыскартат.

Колдонуу чөйрөсү: патофизиология, неврология.

SUMMARY

of Geleshanov Bislan Bisultanovich dissertation on the theme: "The role of central mechanisms in the formation of neurotrophic changes of the lumbosacral department of the spine" for the degree of candidate of medical sciences in the specialty: 14.03.03 - Pathological physiology

Key words: Neurotrophic changes of the lumbosacral department of the spine, inflammation, pain.

Object of the study: patients suffering from degenerative-dystrophic diseases of the spine, aged 45-55; 60 experimental animals (rats weighing 180-220 g.).

Purpose of the study. To develop a pathogenetic method of reducing inflammatory and pain syndromes in neurodystrophic and discogenic diseases of the lumbosacral department of the spine by creating an ectopic secondary sensitive dominant.

Research methods: clinical and laboratory methods.

The results and their novelty. It was established that a slight peripheral irritation of the point located on the back of the hand, in the corner formed by the proximal end of I and II metacarpal bones in the fossa near the II metacarpal, causes a moderate effect. The painful sensation creates a new focus of irritation in the central nervous system and forms a stable excitation system that causes an additional release of endorphins and a change in the emotional picture of pain caused by the underlying disease.

Experimental studies have shown that the formation of an additional focus of irritation at the periphery, to the main damage to the lumbosacral spine, changes the course of the inflammatory process in the form of less pronounced alterative and exudative processes. As a result, by the second and third months of the disease, the destructive processes in the cartilage tissue are replaced by reparative, in the form of the emergence of a large number of chondroblasts forming isogenic groups, reducing the recovery time to the original state.

Application area: pathophysiology, neurology.

Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92.
Тираж 100 экз.