

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ниязова Батырхана Сабитовича 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.

По данным ВОЗ, болевые синдромы являются ведущими причинами (от 1,3 до 40 %) обращений к врачу в системе первичной медицинской помощи. В структуре неврологического приема пациенты с фоническими болевыми синдромами составляют до 52,5 %. По некоторым данным, до 75 % пациентов, страдающих ХБ, предпочитают не обращаться к врачу, мотивируя неэффективностью и однообразием методов лечения.

Масштабное эпидемиологическое исследование, ранее проведенное в Европе, 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%.

Можно согласиться с соискателем, который в своем обосновании работы считает, что механическая компрессия корешка и/или спинномозгового ганглия грыжей диска и костными разрастаниями позвонков играет в большей степени иницирующую 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 и, которые требуют целенаправленного изучения.

Действительно, исследования, проведенные за последние десятилетия, показали, что нормальная иннервация оказывает большое влияние на развитие воспаления. Неопределенные результаты, получавшиеся в опытах с перерезкой чувствительных нервов, были связаны с недоучетом фактора времени: с наступлением валлеровской дегенерации вазодилататорный эффект перерезки чувствительного нерва исчезает, существенно, и притом в неблагоприятную сторону, изменяются все проявления воспаления. То же наблюдается и при предварительной анестезии.

Можно сделать вывод, что представленная работа актуальна и имеет практическое значение. Важным аспектом в работе является изучение этиопатогенетических и клинических особенностей боли, в частности ее эмоционального компонента с возможностью модификации.



Цель исследования заключалась в разработке патогенетического метода снижения воспалительного и болевого синдромов при нейродегенеративных заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника созданием в ЦНС эктопического второстепенного чувствительного очага возбуждения, физиологического адаптивного характера.

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

Для решения поставленных задач работа выполнена в два этапа и включала в себя исследования на человеке и эксперименты на животных.

В частности, 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. В основной группе, пациенты получали стандартное лечение в сочетании с дополнительным, путем создания активного периодического источника раздражения точки на коже. Дальнейшее наблюдение проводилось в течение 60-ти дней.

Для оценки сенсорного уровня боли соискателем была использована анкета на основе визуализированной аналоговой шкалы оценки боли. Дополнительным методом оценки явилась анкета «Лидсской шкалы оценки нейропатической боли - LANSS», позволившая объективизировать проявления болевого синдрома и сенсорных симптомов при различных типах боли.

Важно, что проводилась оценка болевой чувствительности модифицированным альгезиметром Алрутца, который регистрировал в граммах силу давления, при появлении болевого ощущения.

Состояние ВНС оценивалось по показателям гемодинамики, дыхания и общему анализу крови, в частности уровню лимфоцитов.

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.

В экспериментальной части работы были использованы 60 белых лабораторных крыс, массой 180-220 гр. Все подопытные животные были разделены на три группы. Для моделирования остеохондроза использована известная и апробированная модель Команденко К.И., Рыжнов А.И., Жураковский И.П. (1998) и др. В основной группе у крыс создавался новый источник возбуждения в головном мозге физиологического характера.

Исследовалась хрящевая ткань пояснично-крестцового отдела позвоночника через 7, 14, 30, 60, 90 дней после создания очага повреждения, что достаточно для прогностической оценки результатов опытов в отдаленный период.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета стандартных статистических программ STATISTICA 6.0. Различия считались достоверными при достижении вероятности  $p < 0,05$ .

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

Диссертант исходил из необходимости разорвать образовавшийся порочный круг формирования боли 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, как известно, весьма затруднительно, для этого необходимо время. Местное обезбоживание действительно оперативно снимает болевой синдром, но на очень короткое время. Все эти общепринятые процедуры - лечение местного воспаления и поясничные блокады автором работы проводились в обязательном порядке, с момента поступления пациента на лечение, при этом учитывался характер боли – ноцицептивная или нейропатическая.

У обследованных пациентов болевой синдром сопровождался хронической, вялотекущей воспалительной реакцией, что видно по динамике СРБ и показателей лейкоцитарной формулы. Под влиянием противовоспалительной терапии наблюдалась 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 более значительное уменьшение СРБ. Судя по динамике СРБ крови, сохраняется воспалительная реакция в тканях позвоночника в группе больных с традиционным методом лечения, а при модифицированном – наблюдалось более выраженное стихание процесса воспаления. При создании дополнительного очага возбуждения в ЦНС, наблюдалось уменьшение уровня лейкоцитоза.

Важно, что наряду с общим уменьшением интенсивности боли, о чем свидетельствуют данные альгезиметрии, полученные соискателем, 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, а вегетативные реакции проявлялись в меньшей степени.

Тот факт, что воспалительный очаг вовлекает в процесс гипоталамические и корковые образования, подчеркивает важную роль

афферентных звеньев нервной системы в генерализации патологического процесса. Афферентное звено сложного рефлекторного акта имеет большое разнообразие чувствительных приборов, одна часть которых принадлежит соматической нервной системе, другая - вегетативной. Как видно из работы имеется теснейшее не только функциональное, но и структурное взаимодействие между соматической и вегетативной иннервацией. Принцип конвергенции соматических и висцеральных афферентных систем на одни и те же нейронные элементы мозга показан в работе диссертанта.

Для того, чтобы подтвердить клинические наблюдения, имеющие в основном функциональный характер, диссертантом исследованы и структурные изменения, происходящие при остеохондрозе у экспериментальных животных при создании физиологического очага боли. Так, в основной экспериментальной группе животных, с поврежденными тканями позвоночника в сочетании с физиологическим источником боли, на 60-й день строма менее гидрофильна, произошло восстановление основного вещества, что видно по структуре волокон и хрящевых клеток. В сравнении с контрольной группой, заметно возросло количество хондробластов, формирующие изогенные группы.

Через 90 дней в основной группе после экспериментального повреждения позвоночника, в сочетании с созданием физиологического очага боли, происходит выраженный процесс пролиферации хрящевой ткани, которая, как видно, состоит в основном из хондробластов. Все ткани избавились от лишней жидкости и патологических включений. Практически наблюдается нормальная структура хрящевой ткани, тогда как у контрольных животных продолжают деструктивные процессы.

#### **IV. Оценка внутреннего единства полученных результатов**

На основании анализа существующей литературы, в которой приведены наиболее значимые работы по изучению этиопатогенеза, клиники и лечения патологий, связанных с болевым синдромом при заболевании позвоночника, диссертантом сформулированы четкие цель и задачи исследования, при этом задачи полностью отвечают цели работы.

Поставленная цель в работе решена с помощью исследования механизмов развития боли при остеохондрозе, эмоционального компонента, и на их основе созданием альтернативного источника боли, способного активировать адаптивные реакции организма.

Полученные теоретические данные имеют большое научно-практическое значение для патофизиологов и врачей, работающих в области невропатологии.

Установленные диссертантом особенности патогенеза, в частности, механизмы развития боли при остеохондрозе и разработка метода ее снижения представляют собой новое понимание в формировании этих патологических процессов.

Результаты научно-исследовательской работы оформлены в виде выводов и практических рекомендаций, полностью отвечают цели и задачам работы и

могут стать основой и для дальнейших целенаправленных клинических исследований в этой области.

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

По теме диссертации автором опубликовано 7 научных работ. Эти работы позволяют сделать вывод, что основные результаты исследования изложены в этих публикациях. Автореферат оформлен и издан соответственно современным требованиям и 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 хорошим литературным языком, легко читается.

В качестве замечания можно отметить, что описание патогенетического метода снижения воспалительного и болевого синдромов необходимо было описать более подробно, по этапам, в деталях, для того, чтобы им могли воспользоваться практикующие врачи.

В III главе, очень коротко освещены преимущества и недостатки стандартных методов профилактики и лечения боли, хотя, в последние годы появилось множество новых подходов и фармпрепаратов, купирующих болевой синдром.

В экспериментальной части работы проведено исследование определенных структур поясничной области. Было бы более наглядно, если соискатель представил гистологическое описание всех тканей этой области.

В порядке дискуссии, возникли следующие вопросы и предложения:

- Можно ли Ваши результаты по уменьшению и модификации болевого синдрома при остеохондрозе использовать при других нозологиях сопровождающихся болью?

- Вы стремитесь изменить эмоциональное восприятие боли, но не устранить полностью боль, почему?

- Планируется ли продолжение данной работы в этом направлении?

#### **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-кресцового 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:  
доктор медицинских наук,  
профессор**



**Ниязов Б.С.**

Подпись	<i>Ниязов Б.С.</i>	заверяю
Начальник отдела	<i>Б.С.</i>	
" 16 " 10	2019	г. БИНАУКАК Ш.