

На правах рукописи

ФОМИНА АНЖЕЛИКА ВЛАДИМИРОВНА

**ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРАГЕРЦОВЫХ ВОЛН В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАДИКУЛОПАТИЙ
ПОЯСНИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**

03.01.02 - Биофизика

14.01.11 - Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Саратов - 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор
Бугаева Ирина Олеговна
доктор медицинских наук, профессор
Шоломов Илья Иванович

Официальные оппоненты: **Скрипаль Анатолий Владимирович** - доктор физико-математических наук, профессор; ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»; факультет нано- и биомедицинских технологий; кафедра медицинской физики; заведующий кафедрой.

Комлева Наталия Евгеньевна - доктор медицинских наук; ФГУН «Саратовский научно-исследовательский институт сельской гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; руководитель клинического отдела.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится "20" декабря 2013 г. в 16 часов на заседании диссертационного совета Д 212.243.05 при ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012 г. Саратов, ул. Астраханская 83, корп.3, ауд. 34.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке имени В.А. Артисевич ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского».

Автореферат разослан « ____ » _____ 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор физико-математических
наук, старший научный сотрудник



Дербов Владимир Леонардович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы.

В структуре патологии периферической нервной системы (ПНС) компрессионные вертеброгенные болевые синдромы занимают ведущее место и составляют около 70%. Несмотря на бурное развитие неврологии, нейрохирургии, создание ассоциации больных с болевым синдромом (БС), выделение специальных «алгических» дисциплин, наблюдающееся с конца XX века, проблема боли окончательно не решена (Алексеев В.В., 2009; Данилов А.Б., Жаркова Т.Р., 2010), а именно она является ведущей при патологии поясничного отдела позвоночника. На долю дискогенных радикулопатий приходится от 70 до 86 % от общего количества потерь рабочего времени по нетрудоспособности, а по инвалидизации взрослого населения они делят 1 - 2 место с сердечно-сосудистой патологией (Arcq M., Balthasar G., 1982; Annertz M., Jonsson B., Stromqvist B. et al., 1995; Andersson G.B., Mekhail N.A., Block J.E., 2006).

Несмотря на совершенствование методов диагностики, обилие хирургических методик, примерно в 10% - 14% случаев развивается послеоперационный болевой синдром. На протяжении последних 20 - 30 лет число рецидивов боли практически не снижается (Верховский А.И., 1983; Продан А.И., Радченко В.А., 1987; Истрелов А.К., 1998; Берснев В.П. с соавт., 2007; Bernsmann K., Kramer J., Ziozios I. et al., 2001; Slipman C.W., Shin C.H., Patel R.K. et al., 2002; Schofferman J., Reynolds J., Herzog R. et al., 2003; Taylor R.S., Van Buyten J.B., Buchser E., 2005).

Применение КВЧ – терапии при ряде заболеваний нервной системы оказывает благоприятный эффект на состояние организма.

В последнее время терагерцовый диапазон частот все больше обращает на себя внимание исследователей, поскольку в этом диапазоне в основном сосредоточены частотные спектры излучения и поглощения важнейших активных клеточных метаболитов (NO, O₂, CO₂, CO, OH- и др.) (Григорьев О.А., Бичелдей Е.П., Меркулов А.В., 2003; Андронов Е.В., Киричук В.Ф., 2006).

Наибольший интерес вызывают электромагнитные волны с частотой, характерной для поглощения оксида азота – одного из важнейших биологических медиаторов, вовлеченного во множество физиологических и патофизиологических процессов (Голиков П.П., 2004; Киричук В.Ф., Андронов Е.В., Иванов А.Н., 2007; Назаров М.М., Шкуринов А.П., Кулешов Е.А., Тучин В.В., 2008; Ignarro L.J., 1987, 1990).

Учитывая значение оксида азота в регуляции процессов микроциркуляции, нейротрансмиссии, реакциях иммунной системы (Голиков П.П., 2004; Киричук В.Ф., Андронов Е.В. и др. 2007; Ignarro L.J., 1987; Snyder S.H., Bredt D.S., 1991; Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H., 1994; Lloyd-Jones D.M., 1996; Battinelli E., Loscalzo J., 2000; Davis M.E., Cai H., Drummond G.R., 2003; Murad F., 2003), изучение влияния облучения на этой частоте с целью поиска возможности улучшения результатов лечения больных с послеоперационной радикулопатией представляет несомненный научный и практический интерес.

Однако, лечебный эффект от применения терагерцовых волн при лечении послеоперационной радикулопатии поясничной локализации до настоящего времени не изучен. Не прослежены эффекты действия ЭМИ ТГц на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц) на ряд иммунологических показателей крови больных в ходе лечения послеоперационной радикулопатии.

Актуальность темы диссертации обуславливается перспективой получения новых данных для медицинской практики и научных разработок по улучшению результатов лечения больных с послеоперационной радикулопатией. Полученные результаты будут способствовать решению важной практической задачи – улучшению качества жизни пациентов с послеоперационной радикулопатией.

Все вышесказанное определяет высокую медико-социальную значимость данной проблемы и дальнейшую разработку новых подходов к лечению пациентов с послеоперационным болевым синдромом поясничной локализации.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с послеоперационной радикулопатией на поясничном уровне путем применения

терагерцовых волн на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц; по паспорту прибора) в комплексном лечении этих пациентов.

Задачи исследования:

1. Проанализировать клинико-неврологический статус у больных с послеоперационной радикулопатией поясничной локализации под влиянием комплексного лечения с применением ЭМИ ТГц.

2. Изучить влияние электромагнитного облучения терагерцового диапазона на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц) на иммунологические показатели крови у больных с послеоперационной радикулопатией.

3. Дать оценку цитокинового профиля крови больных с послеоперационной радикулопатией в ходе применения ЭМИ ТГц на частоте поглощения оксида азота.

4. Оценить динамику болевого синдрома у больных послеоперационной радикулопатией в ходе комплексного лечения с применением курсового воздействия электромагнитного облучения терагерцового диапазона на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц).

5. Оценить эффективность комплексного лечения послеоперационной радикулопатии с применением ЭМИ ТГц методом тепловизионной термографии.

Научная новизна.

Изучено влияние терагерцовых волн на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц) на иммунологический статус пациентов с послеоперационной радикулопатией на поясничном уровне. Комплексная терапия с применением ЭМИ ТГц позволила значительно снизить интенсивность аутоантителообразования и уменьшить проявления микроваскулита собственных сосудов спинномозгового корешка и периферических нервов.

Установлена и проанализирована взаимосвязь между уровнем антител к миелопероксидазе и коллагену с тяжестью неврологических проявлений у пациентов с послеоперационной радикулопатией в процессе лечения с применением ЭМИ ТГц.

Изучено влияние комплексной терапии с применением ЭМИ ТГЧ на динамику болевого синдрома у больных послеоперационной радикулопатией.

С помощью тепловизионной термографии изучена в динамике эффективность применения ЭМИ ТГЧ в комплексном лечении послеоперационной радикулопатии.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Применение в комплексном лечении послеоперационной радикулопатии поясничной локализации электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частоте 0,15 ТГц (аппарат КВЧ – терапии «Орбита») позволило значительно снизить интенсивность аутоантителообразования (антител к миелопероксидазе и коллагену), уменьшить проявления микроваскулита сосудов спинномозгового корешка и периферических нервов.

2. Включение в комплексную терапию послеоперационной радикулопатии курсового воздействия терагерцовыми волнами, приводит к нормализации содержания в сыворотке крови про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, ФНО α , IL-4) уже на 20-е сутки терапии (спустя 10 дней после окончания курсового воздействия ЭМИ ТГЧ-НО).

3. Курсовое воздействие ЭМИ ТГЧ диапазона на частоте поглощения оксида азота в комплексной терапии послеоперационных радикулопатий поясничной локализации приводит к уменьшению болевого синдрома и купированию неврологических расстройств.

4. Метод тепловизионной термографии объективно отражает положительный эффект применения в комплексном лечении послеоперационной радикулопатии электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частоте 0,15 ТГц.

Внедрение результатов исследования в практику.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах нервных болезней, неврологии ФПК и ППС им. К.Н. Третьякова, рентгенологии, радиологии, нейрохирургии ГБОУ ВПО Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России, в

отделении неврологии МБУЗ «Городская клиническая больница № 9», неврологическом и рентгенологическом отделениях НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов – 2» ОАО «РЖД».

Апробация работы.

Основные материалы исследования доложены и обсуждены: на заседаниях Саратовского отделения Всероссийского научно-медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов (г. Саратов, 2009; 2010; 2011); на научно-практических конференциях неврологов и нейрохирургов, рентгенологов г. Саратова (2009), на конференции неврологов республики Карелия (г. Петрозаводск, 2008). Результаты работы доложены на конференции терапевтов, неврологов и нейрохирургов республики КОМИ (г. Сыктывкар, 2009), на научно-практической конференции «Поленовские чтения» (г. С.-Петербург, 2010), III эмбриологическом симпозиуме Всероссийского научно-медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов «ЮГРА-ЭМБРИО-2011» (г. Ханты-Мансийск, 2011). На третьем Международном форуме по нанотехнологиям - 2010 (г. Москва, 2010); European Network of Excellence for Biophotonics – 2011 (Saratov, 2011); Saratov Fall Meeting – 2011 (Saratov, 2011); Saratov Local Cluster Meeting 2011 (Saratov, 2011). Материалы работы представлены на Всероссийской конференции «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине», 2012 г., которая проходила на базе Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского.

Объем и структура диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 262 отечественных и 131 зарубежных источников. Текст диссертации изложен на 153 страницах, содержит 15 таблиц и 26 рисунков.

Научные публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, 4 из которых в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В основу работы положен анализ комплексного обследования и лечения 250 больных, находившихся в неврологических стационарах НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов - 2» ОАО «РЖД» и МБУЗ «Городская клиническая больница № 9» г. Саратова с 2009 по 2012 гг. по поводу послеоперационной поясничной радикулопатии.

Основными направлениями «стандартного» лечения послеоперационной поясничной радикулопатии являлась терапия клинических проявлений заболевания, профилактика обострений, удлинение периода ремиссий, а также социальная, профессиональная и психологическая адаптация этой категории больных (Ходарев С.В., Гавришев С.В., Молчановский В.В., Агасаров Л.Г., 2000). Критерием включения в исследование были больные с болевым синдромом (после удаления грыжи межпозвонкового диска) и клиническими проявлениями послеоперационной поясничной радикулопатии (ППР) в возрасте от 18 до 74 лет.

Все больные были разделены на 2 группы: пациенты первой группы – (124 человека) получали стандартное медикаментозное лечение:

1. нестероидные противовоспалительные средства (НПВС);
2. сосудистые препараты;
3. миорелаксанты;
4. глюкокортикоидные препараты, диуретики назначали пациентам с болевым синдромом более 5 баллов по ВАШ в составе литических смесей не более 10 дней;
5. антихолинэстеразные препараты;
6. хондропротекторы;
7. нейропротекторные препараты;
8. биогенные стимуляторы, витамины;

Больным второй группы (126 человек) в комплекс медикаментозной терапии было включено курсовое воздействие электромагнитного излучения на частоте 0,15 ТГц (аппарат КВЧ – терапии «Орбита» ЯКУЛ. 941526.001). На основании письма ОАО ЦНИИИА №01/571 от 09.07.2008 и письма

Росздравнадзора №01-27301/08 от 29.09.2008 аппарат КВЧ-терапии «Орбита» разрешен к продаже и применению на территории РФ.

Аппарат предназначен для оказания терапевтического воздействия на организм человека электромагнитными волнами на частоте поглощения оксида азота самостоятельно или в сочетании с другими лечебными средствами.

Излучатель прикладывался к поверхности кожи в области оперативного вмешательства (поясничный отдел позвоночника). Мощность излучения генератора составляла 0,7 мВт, а плотность мощности излучения генератора на участке кожи в проекции рубца соответствовала 5,57 мВт/см². Использовали непрерывный режим генерации сигнала. Продолжительность однократного облучения составляла 20 минут. Доза облучения определялась плотностью мощности, падающей на кожу, и заданным временем облучения, и основывалась на экспериментальных данных об эффективности волн указанной частоты (Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Антипова О.Н., 2004, 2006, 2007).

Оценка болевого синдрома проводилась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (Карих Т.Д., 1990). Она представляет собой отрезок прямой линии длиной 10см, где начальная точка соответствует отсутствию боли, а конечная – невыносимым болевым ощущениям (Рисунок 1).



Рисунок 1. Визуальная аналоговая шкала боли (Карих Т.Д., 1990)

Поскольку основным клиническим проявлением заболевания, заставлявшим больных обращаться к врачу, являлась боль, мы условно разделили ее по степени выраженности, используя визуальную процентно - аналоговую шкалу (Карих Т.Д., 1990) (Рисунок 2). К категории «А» были отнесены пациенты без болевого синдрома (БС). Категорию «В» составили больные со слабо выраженным БС (не более 25%). В категорию «С» вошли больные с выраженным БС (26-50%). В категорию «D» были включены больные с сильной болью (51 - 60%). В категорию

«Е» вошли пациенты с ярко выраженным болевым синдромом, часть из которых имели группу инвалидности по основному заболеванию (61% и выше).

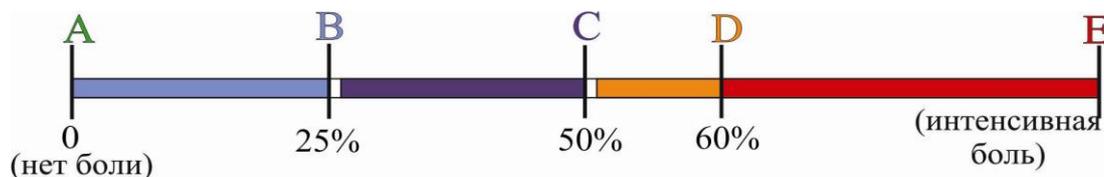


Рисунок 2. Визуальная процентно - аналоговая шкала боли

(Карих Т.Д., 1990)

Для уточнения диагноза применялись методы нейровизуализации: рентгенография позвоночника, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

В динамике лечения проводилась тепловизионная термография поясничной области пациентов. Измерения температуры поясничного отдела позвоночника проводились с помощью тепловизионной камеры Therma CAM SC3000 фирмы FLIR Systems (Швеция), имеющую температурную чувствительность 0,02 °С, разрешение ИК - матрицы 320×240 пикселей, работающую в диапазоне длин волн 8-9 мкм. Для количественной обработки термограмм использовалось программное обеспечение камеры Therma CAM Researcher Pro 2.8.

Для диагностики иммунокомплексного внутрисуставного воспаления в области проведенного оперативного вмешательства проводилось определение некоторых показателей гуморального иммунитета в сыворотке крови больных. Для этого нами были отобраны пациенты из первой и второй групп: пациенты из первой группы - 24 человека (12 женщин и 12 мужчин); пациенты из второй группы - 26 человек (12 женщин и 14 мужчин), референтная группа состояла из здоровых добровольцев в возрасте от 37 до 46 лет (группа контроля, n=20).

Были использованы как количественный (ИФА), так и качественный (реакция преципитации) методы определения АТ.

Определение содержания в сыворотке крови АТ к миелопероксидазе (МПО) выполнялось с использованием наборов тест-систем для иммуноферментного анализа фирмы «Хема-медика» (Москва, Россия).

Определение содержания в сыворотке крови АТ к коллагену выполнялось с помощью реакции преципитации (РП) с использованием реактивов НИИ молекулярной биологии и региональной экологии НГУ (Н. Новгород, Россия).

Исследование цитокинового статуса проводилось с использованием микропланшетного фотометра для иммуноферментного анализа Stat Fax 2100. Набор реагентов для ИФА ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» Новосибирская обл., п. Кольцово. Изучалось содержание IL-1, IL-6, ФНО α и IL-4 в сыворотке крови больных послеоперационной поясничной радикулопатией до и после лечения.

Предварительная статистическая обработка данных заключалась в проверке соответствия формы распределения количественных признаков нормальному, для чего использовали критерий Шапиро - Уилка, а также равенства генеральных дисперсий с помощью F-критерия Фишера.

В соответствие с полученным результатом проводили статистическую обработку полученных данных с помощью программы С. Гланца «Медико-биологическая статистика». Рассчитывали основные вероятностные характеристики случайных величин (среднее значение, доверительный интервал), которые, согласно функции распределения погрешностей Стьюдента, имели достоверность не менее 95% ($P < 0,05$), при анализе методом однофакторного дисперсионного анализа сравнивали дисперсии и определяли виды распределения с построением гистограмм, проводили оценку достоверности различных показателей (Гланц С., 1999), оценивали достоверность различий методами определения критериев Вилкоксона, Колмогорова – Смирнова, Манна – Уитни, Вальда-Вольфовица.

Собственные результаты исследования

Для анализа клинико-неврологического статуса у больных с послеоперационной радикулопатией поясничной локализации больные распределялись по полу и возрасту, по характеру оперативного пособия, по интенсивности и срокам возникновения болевого синдрома.

Сравнительный анализ частоты встречаемости клинических симптомов заболевания у больных в двух группах до лечения не выявляет достоверных отличий (Таблица 1).

Таблица 1

Частота встречаемости клинических проявлений у больных послеоперационной радикулопатией до лечения

Симптомы	1-я группа, n=124		2-я группа, n=126	
	абс.	%	абс.	%
Симптомы натяжения	29	23,3	34	26,9
Нарушение чувствительности	35	28,2	30	23,8
Отсутствие или снижение рефлексов	43	34,6	47	37,3
Вегетативные расстройства	17	13,7	15	11,9

Примечание: (*) - достоверность различий по сравнению с 1-й группой больных, при $P < 0,05$

После проведенной терапии у пациентов в двух группах обнаружены значительные изменения (Таблица 2).

Таблица 2

Частота встречаемости клинических проявлений у больных послеоперационной радикулопатией после лечения

Симптомы	1-я группа, n=124		2-я группа, n=126	
	абс.	%	абс.	%
Симптомы натяжения	21	16,9	12	9,6
Нарушение чувствительности	26	20,9	19	15,07*
Отсутствие или снижение рефлексов	30	24,1	18	14,4*
Вегетативные расстройства	9	7,2	4	3,1*

Примечание: (*) - достоверность различий по сравнению с 1-й группой больных; при $P < 0,05$

Так в первой группе пациентов после проведенного лечения уменьшилось количество симптомов натяжения с 23,3% до лечения до 16,9% после лечения ($P<0,05$); отмечено уменьшение случаев нарушения чувствительности: с 28,2% до лечения до 20,9% после лечения, ($P<0,05$); улучшились показатели в пункте «отсутствие или снижение рефлексов» - с 34,6% до лечения до 24,1% после лечения, ($P<0,05$); значительно снизилось количество вегетативных расстройств - с 13,7% до лечения до 7,2% после лечения, ($P<0,05$).

Однако, при анализе результатов динамики неврологической симптоматики в группе больных, получавших ЭМИ ТГЧ, обнаружена более выраженная по сравнению с результатами в первой группе пациентов, положительная динамика неврологических проявлений. Так симптомы натяжения до лечения во второй группе пациентов встречались в 26,9% случаев, тогда как после лечения количество пациентов с подобными симптомами уменьшилось до 9,6% ($P<0,05$). У 23,8% пациентов до лечения были выявлены нарушения чувствительности, а после проведенной терапии, количество таких больных уменьшилось до 15,07%, ($P<0,05$). Количество пациентов со снижением или отсутствием рефлексов также изменялось в сторону уменьшения - с 37,3% до лечения до 14,4% после лечения, ($P<0,05$). Количество больных с вегетативными расстройствами уменьшилось в 3 раза и соответствовало 3,1% по сравнению с показателем до лечения (11,9%, $P<0,05$).

Представленные нами данные частоты клинических симптомов (Рисунок 4) убедительно говорят в пользу применения курсового воздействия электромагнитного излучения терагерцового диапазона у больных с послеоперационной радикулопатией.

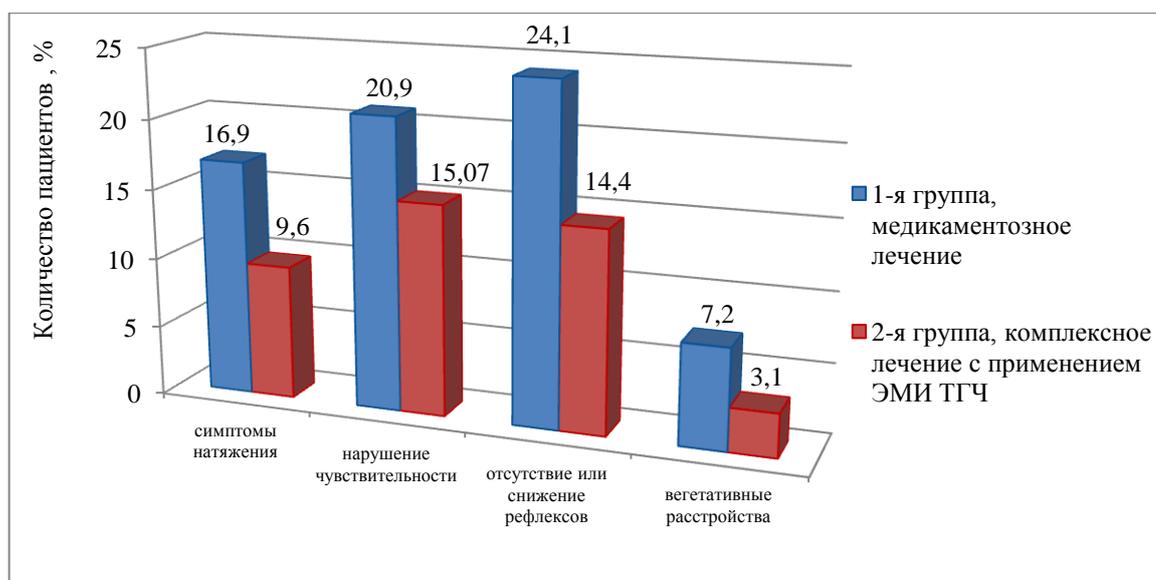


Рисунок 4. Влияние ЭМИ ТГц на частоту встречаемости неврологических проявлений послеоперационной радикулопатии после проведенного лечения

Как уже говорилось, основной жалобой больных с послеоперационной поясничной радикулопатией является развитие алгического синдрома, возникающего в результате сложных аутоиммунных реакций в месте проведенного оперативного пособия.

Интенсивность болевого синдрома у больных, в комплексное лечение которых был включен курс воздействия электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц), снизилась значительно не только по сравнению с периодом наблюдения до лечения, но и по сравнению с группой пациентов, получавших стандартную медикаментозную терапию (Рисунок 5).

Полученные нами сведения о выраженном обезболивающем действии ЭМИ ТГц сочетаются с данными отечественных авторов (Викторов И.В., 2000; Гарцман Т.Ю., Шерстюк Б.В., Дюйзен И.В., 2000; Дюйзен И.В., Мотавкин П. А., 2003; Дюйзен И.В., Деридович И.И., Курбацкий Р.А., 2003).

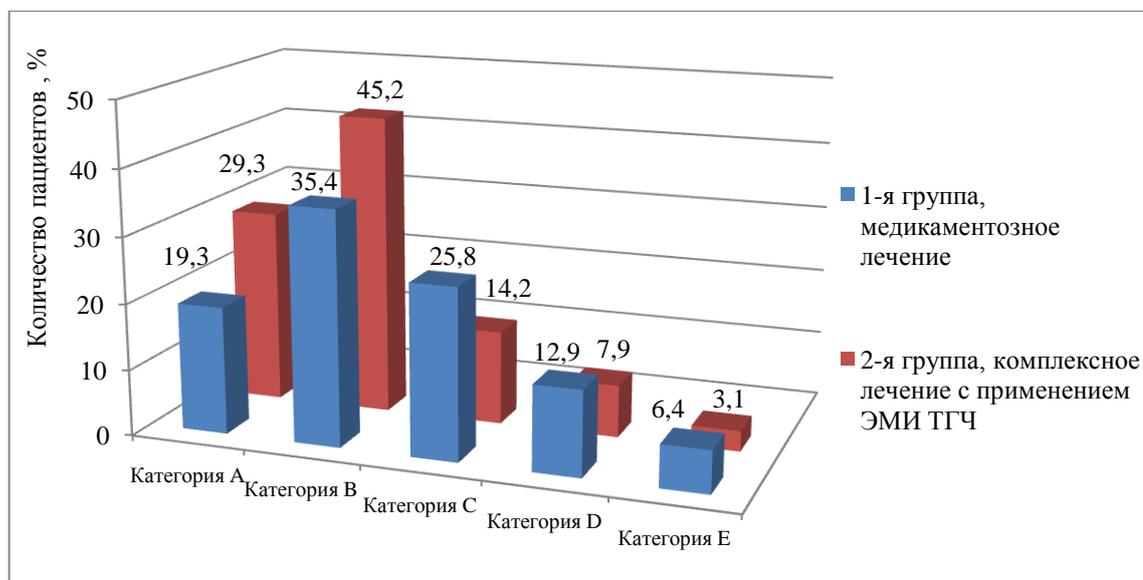


Рисунок 5. Оценка эффективности применения ЭМИ ТГЧ в комплексном лечении послеоперационной радикулопатии по интенсивности болевого синдрома

Исследование содержания антител к миелопероксидазе (МПО) в сыворотке крови больных в динамике лечения послеоперационной радикулопатии показало, что применение терагерцовых волн приводит к уменьшению уровня АТ к МПО в сыворотке крови. Уменьшение концентрации АТ к МПО мы наблюдали и у больных, получавших стандартную медикаментозную терапию. Однако, к 20 суткам проводимой комплексной терапии (2-я группа больных) с применением терагерцовых волн на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц), уровень концентрации антител к миелопероксидазе был достоверно ниже, чем у больных 1-ой группы. Более наглядно это выглядит на представленном рисунке 6.

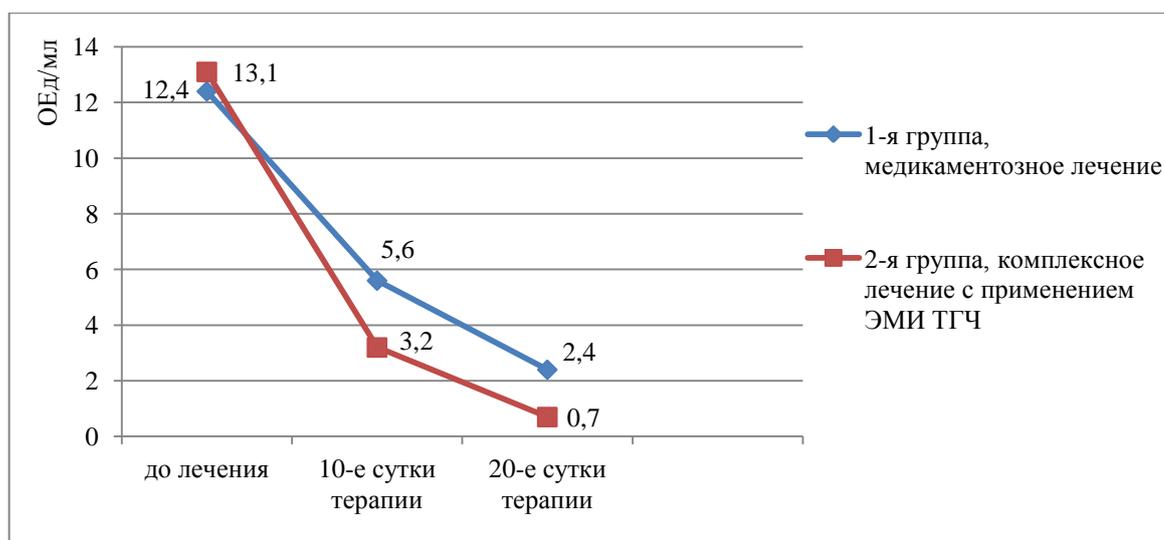


Рисунок 6. Сравнительная оценка динамики содержания АТ к МПО у больных с послеоперационной радикулопатией

Данный феномен показывает, что развивающиеся в организме при ППР иммунные реакции имеют как патогенетическую, так и саногенетическую направленность.

Комплексная терапия с применением ЭМИ ТГЧ позволила значительно снизить интенсивность аутоантителообразования и, возможно, уменьшить проявления микроваскулита собственных сосудов спинномозгового корешка и периферических нервов.

Воздействие же электромагнитных волн на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц), по-видимому, усиливает механизмы саногенеза, тем самым, приводя к положительному клиническому эффекту.

Нам представилось интересным оценить воздействие ТГЧ - терапии на титр антител к коллагену. В норме антитела к коллагену в сыворотке крови у здоровых людей практически не обнаруживаются, их количество не превышает 3 - 5%. Появление антител к коллагену говорит об аутоиммунных процессах, связанных с гиперпродукцией антител к коллагену хрящевой, костной и соединительной ткани. Содержание в сыворотке крови антител к коллагену коррелирует с активностью аутоиммунного процесса и является показателем эффективности проводимой терапии (по изменению титра).

В наших исследованиях у больных с послеоперационной поясничной радикулопатией титр антител к коллагену был достаточно высоким и достигал значимых цифр.

Динамику титра антител у больных с послеоперационной поясничной радикулопатией после курсового воздействия ЭМИ ТГЧ наглядно отображает рисунок 7.

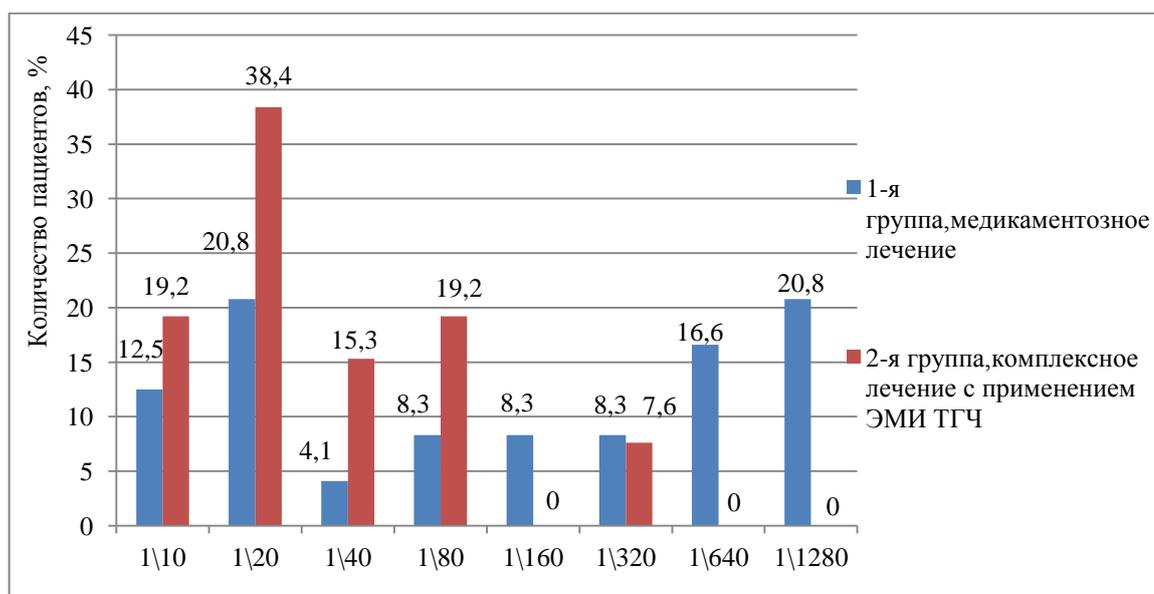


Рисунок 7. Содержание в сыворотке крови АТ к коллагену по окончании лечения

В группе больных, в лечение которых включалось курсовое воздействие ЭМИ ТГЧ лишь у 34,2% обследованных больных в сыворотке крови обнаруживались антитела к коллагену, тогда как в 65,8% случаев данный вид антител не регистрировался.

В ходе работы выявлена прямая корреляция между уровнем антител к миелопероксидазе, выраженностью алгического синдрома и частотой неврологических проявлений у больных с послеоперационной поясничной радикулопатией. Если в первой и второй группах больных до лечения уровень АТ к МПО был максимальным и соответствовал $12,4 \pm 1,2$ ОЕд/мл в первой группе и $13,1 \pm 1,4$ ОЕд/мл - во второй, в этот же период наблюдения отмечались максимально выраженные алгические проявления и частота неврологических

симптомов у обследованных пациентов. После окончания (20-е сутки) комплексной терапии (спустя 10 дней после завершения курсового воздействия ЭМИ ТГЧ), когда отмечалось снижение содержания антител к миелопероксидазе (в 5,1 раза в первой группе и в 18 раз – во второй группе), выраженность болевых ощущений у пациентов также уменьшалась (на 25% - в первой группе и на 62% - во второй). Снижалась также и частота клинических симптомов (у больных первой группы – на 26,3% и у больных второй группы - на 46%). Это убедительно доказывает положительное влияние электромагнитного излучения в терагерцовом диапазоне на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц) на воспалительный процесс соединительной ткани в позвоночном сегменте больных с послеоперационной радикулопатией.

Есть сведения о синергическом характере механических и химических компонентов в инициации симптомокомплекса у больных поясничной радикулопатией (Коган О.Г., 1975; Brotchi J., Pirotte B., De Witte O. et al., 1999; Bora H., Aykol S.V., Akyurek N. et al., 2001). По изменению цитокинового профиля можно судить об эффективности и целесообразности проводимой комплексной терапии больных с послеоперационной радикулопатией с применением ЭМИ ТГЧ. Если в первой группе пациентов концентрация сывороточных цитокинов имела тенденцию к снижению по окончании курса медикаментозной терапии, но показатели не достигали контрольных значений, то во второй группе, уровень всех исследуемых цитокинов приближался к таковому в референтной группе. Применение в комплексной терапии послеоперационных радикулопатий ЭМИ ТГЧ характеризуется однонаправленным снижением системного синтеза IL-1, IL-6, ФНО α , при этом продукция интерлейкина-4 является более выраженной и превышает цифры в референтной группе к концу наблюдения, что диктует необходимость дальнейшего диспансерного наблюдения больных. Тесные положительные корреляции между уровнем ФНО α , длительностью заболевания и выраженностью болевого синдрома у больных послеоперационной радикулопатией, в терапию которых включено ЭМИ ТГЧ, указывает

на значимость изучаемого показателя в объективной оценке эффективности применения ЭМИ ТГЧ.

Нами была отобрана группа здоровых добровольцев – мужчин в возрасте от 30 до 48 лет и женщин в возрасте от 37 до 46 лет (группа контроля, n=20).

Известно, что IL-1 является ключевым провоспалительным цитокином. Его гиперпродукция на местном уровне приводит к деструктивным изменениям и разрушению нейроглии, а на системном уровне – к выраженным нарушениям гемодинамики в очаге воспаления. Наши наблюдения показали значительное превышение концентрации IL-1 в сыворотке крови больных послеоперационной радикулопатией в период наблюдения до начала терапии (Рисунок 8).

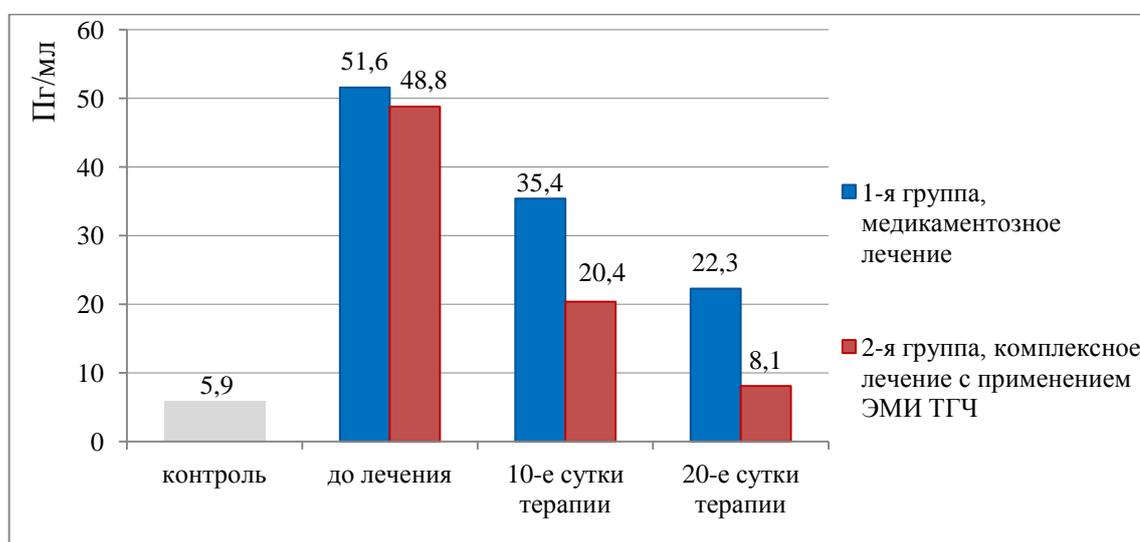


Рисунок 8. Изменение содержания сывороточного IL-1 в динамике лечения послеоперационной радикулопатии

Повышенное содержание сывороточного IL-6 и ФНО α до начала терапии свидетельствовало о длительном хроническом воспалении, поскольку данные цитокины служат медиаторами деструкции тканей и в частности – нервной ткани (Fernandez Botran R., Chilton P., Ma Y., 1996; Mantovani A., Bussolino F., Introna M., 1997; Brisby N., Olmarker K., Larsson K., 2002). Полученные нами результаты сочетаются со сведениями о вовлеченности IL-6 и ФНО α в патогенез ряда аутоиммунных заболеваний (Клюшник Т. П., 1997; Васильева О. В., 2006; Новосельцев С. В., 2010).

Проводимая терапия показала, что по истечении 10 дней лечения, в двух группах пациентов, произошли значимые изменения. Снизилось содержание сывороточных провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, ФНО α), однако в группе пациентов (2-я группа), в комплексное лечение которых была включена терапия ЭМИ ТГЧ, показатели снижения достоверно отличались от таковых в первой группе. Так содержание IL-1 во второй группе больных, по сравнению с показателями в первой группе было достоверно ниже ($35,4 \pm 2,3$ пг/мл, в первой группе и $20,4 \pm 2,2$ пг/мл, во второй группе, $P < 0,05$). На фоне падения уровня IL-1 к 10 дню комплексного лечения в двух группах больных, продолжал оставаться довольно высоким уровень IL-6. При сравнении показателей первой и второй групп, отличия в содержании IL-6 нельзя назвать достоверными ($116,2 \pm 7,6$ пг/мл в первой группе и $91,2 \pm 4,5$ пг/мл во второй группе, $P > 0,05$) (Рисунок 9).

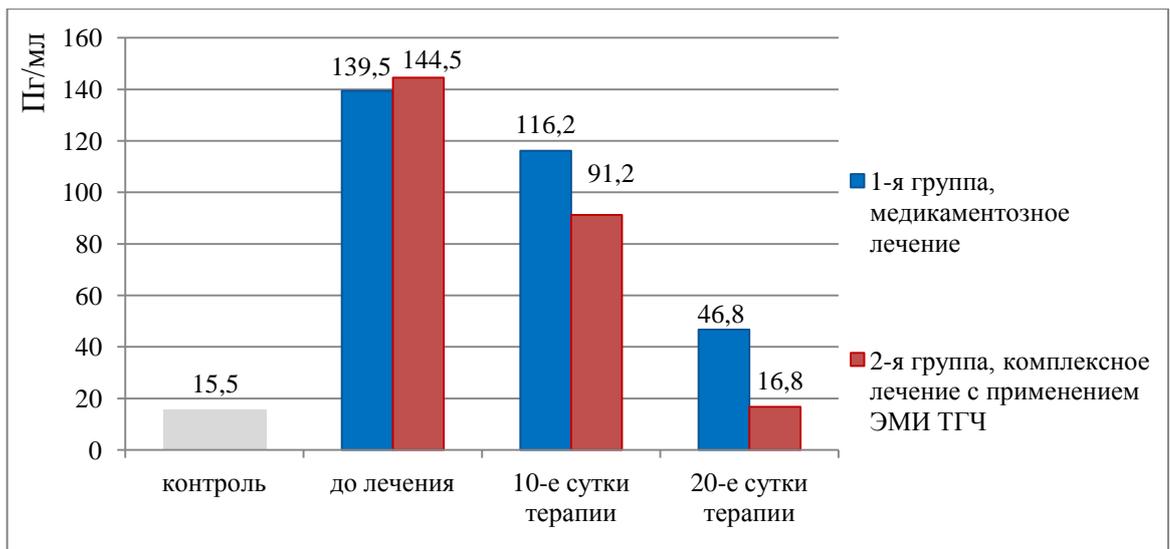


Рисунок 9. Изменение содержания сывороточного IL-6 в динамике лечения больных с послеоперационной радикулопатией

Динамика содержания в сыворотке крови больных двух групп ФНО α также свидетельствует о снижении данного показателя в обеих группах, однако в группе больных с применением в комплексной терапии электромагнитного облучения терагерцового диапазона на частоте поглощения оксида азота, уровень этого фактора значительно более низкий, по сравнению с уровнем сывороточного ФНО α в первой группе больных, не получающих ЭМИ ТГЧ (Рисунок 10).

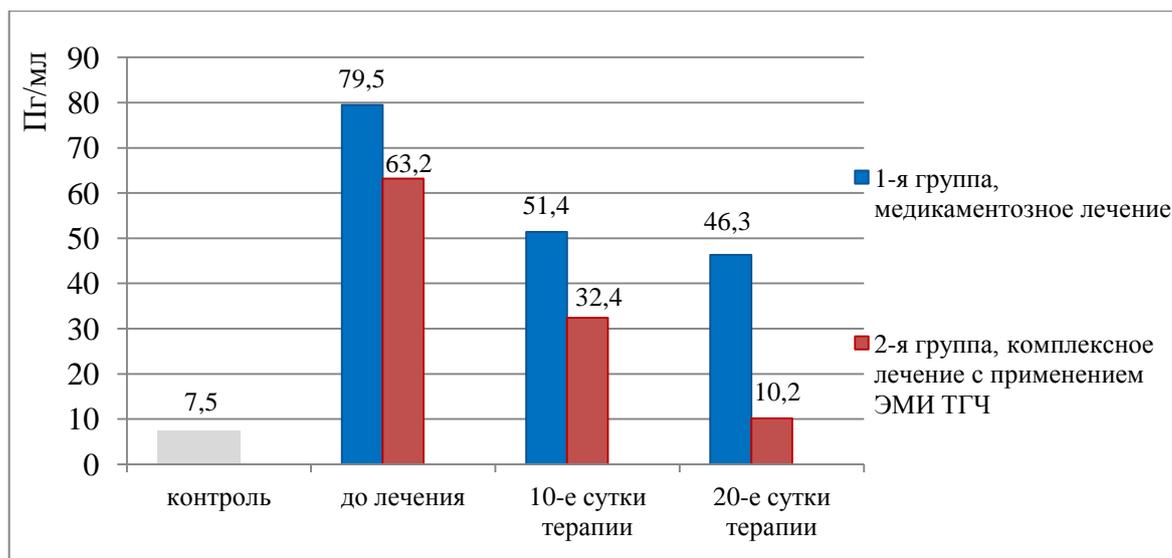


Рисунок 10. Изменение содержания сывороточного ФНО α в динамике лечения послеоперационной радикулопатии

Противоположная динамика прослеживается в изменении концентрации IL-4, уровень которого к 10 суткам терапии повышается в обеих группах пациентов, однако, если в первой группе показатель IL-4 увеличивается более чем в 12 раз (по сравнению с референтной группой), то в группе пациентов, в комплексную терапию которых включено воздействие ЭМИ ТГЧ - в 7,5 раза (Рисунок 11). IL-4 ингибирует действие провоспалительных цитокинов, инициируя процессы антителиобразования В-лимфоцитами, тем самым запуская реакцию, нейтрализующую развитие аутоиммунных реакций. Примечательно, что во второй группе больных (получающих ЭМИ ТГЧ) также зарегистрировано повышение данного показателя, однако оно не столь значительно как в первой группе. Данный факт заставляет предположить модулирующее воздействие ЭМИ ТГЧ на цитокиновый профиль больных с послеоперационной поясничной радикулопатией.

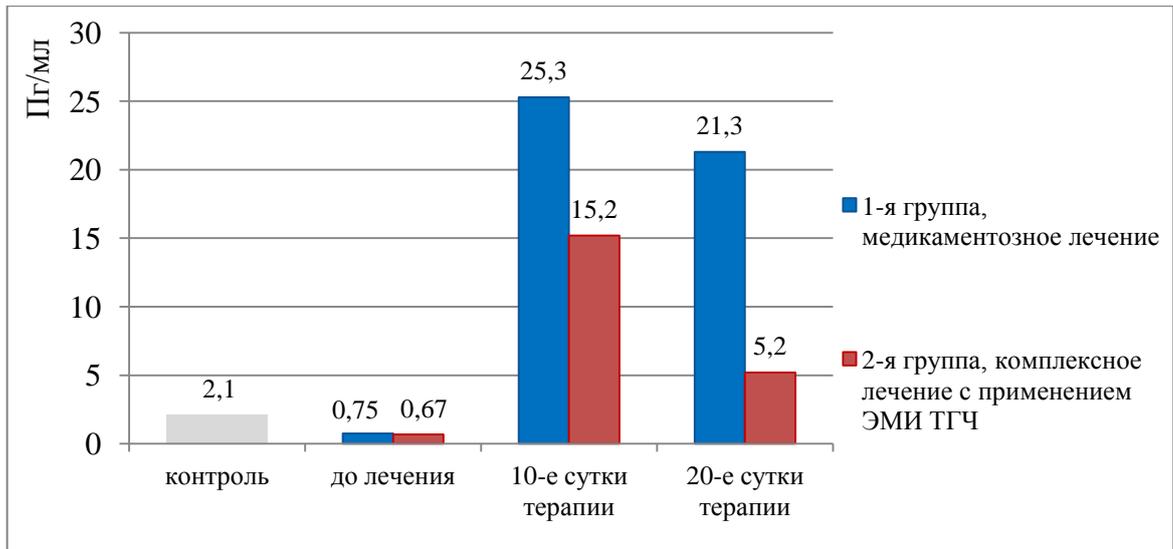


Рисунок 11. Изменение содержания сывороточного IL-4 в динамике лечения послеоперационной радикулопатии

Наблюдение за больными первой и второй групп после окончания терапии (на 20-е сутки) показало, что уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных первой группы продолжал снижаться, однако не достигал контрольных значений, достоверно их превышая: IL-1 $22,3 \pm 3,1$ пг/мл и $5,9 \pm 0,7$ пг/мл, в контроле, $P < 0,05$; IL-6 $46,8 \pm 5,6$ пг/мл и $15,5 \pm 1,2$ пг/мл в контроле $P < 0,05$; ФНО α $46,3 \pm 4,9$ пг/мл и $7,5 \pm 0,7$ пг/мл в контроле, $P < 0,05$. Концентрация сывороточного IL-4 оставалась высокой и превышала контрольные значения в 10 раз. Подобные характеристики цитокинового профиля позволяют думать о продолжающихся воспалительных процессах с возможными аутоиммунными проявлениями.

Иная картина наблюдается у больных второй группы, получивших курс терапии ЭМИ ТГЧ. Практически все исследуемые показатели снизились и по числовым значениям мало отличались от таковых в референтной группе пациентов. Так уровень IL-1 снизился до $8,1 \pm 1,1$ пг/мл, достоверно не отличаясь от контроля ($5,9 \pm 0,7$ пг/мл, $P < 0,05$), а показатели IL-4, IL-6 и ФНО α приближались к значениям в группе здоровых доноров.

Применение электромагнитного облучения терагерцового диапазона в комплексной терапии послеоперационных радикулопатий способствовало

уменьшению концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов и к нормализации изучаемых показателей к концу наблюдения (на 20-е сутки) во второй группе больных.

По изменению цитокинового профиля можно судить об эффективности и целесообразности проводимой комплексной терапии больных с послеоперационной радикулопатией поясничной локализации с применением ЭМИ ТГЧ.

Применение нами метода тепловизионной термографии показало выраженное снижение локальной температуры у пациентов второй группы, где применялось курсовое воздействие электромагнитного излучения терагерцового диапазона (Рисунок 12).

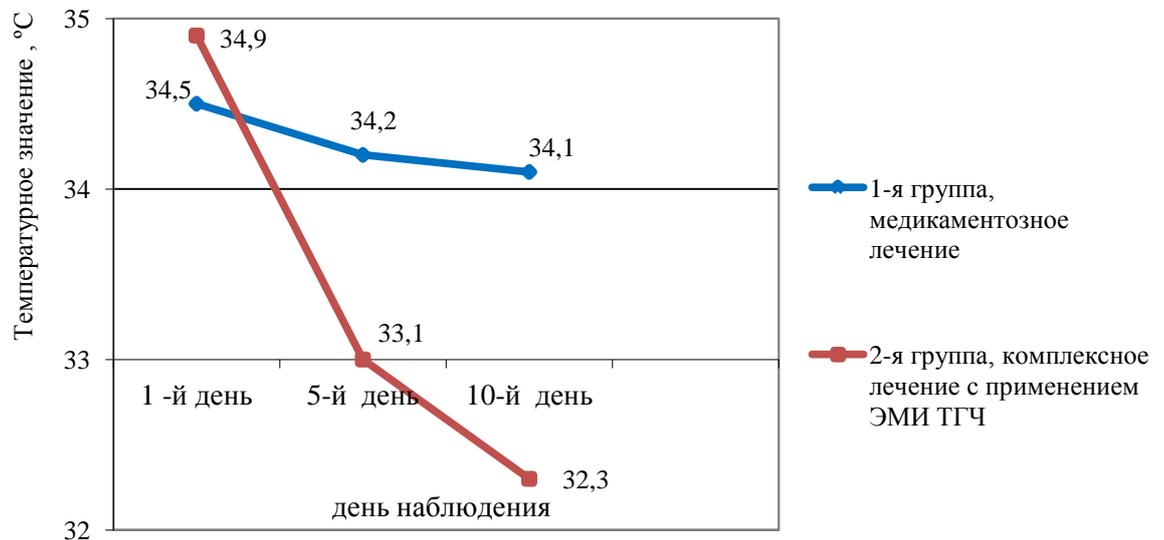


Рисунок 12. Среднее значение температур в области рубца у больных с послеоперационной радикулопатией

Исходные показатели температуры в области рубца у пациентов обеих групп мало отличались до начала лечения, однако уже к 5 суткам комплексной терапии разница средних значений локальной температуры была значительной и свидетельствовала об эффективности применения ЭМИ ТГЧ уже на этих сроках наблюдения.

К 10 суткам проводимого лечения зарегистрировано снижение температуры в области рубца как у пациентов первой (Рисунки 13, 14), так и второй групп,

однако показатели, наблюдаемые во второй группе у больных, в комплексное лечение которых было включено курсовое воздействие ЭМИ ТГЧ, значительно отличаются от таковых в первой группе (Рисунки 15, 16), что объективно отражает эффективность применения данного вида физического воздействия в комплексном лечении больных с послеоперационной радикулопатией.

Выявленная нами температурная динамика сочетается с данными, полученными в ходе лечения о характере развития болевого синдрома.

Тепловизионная термография позволяет сделать заключение о целесообразности и эффективности применения электромагнитного излучения терагерцового диапазона в комплексном лечении больных с послеоперационной поясничной радикулопатией.

Комплексная терапия больных с послеоперационной радикулопатией с применением ЭМИ ТГЧ позволяет значительно улучшить качество жизни таких больных после оперативного вмешательства.

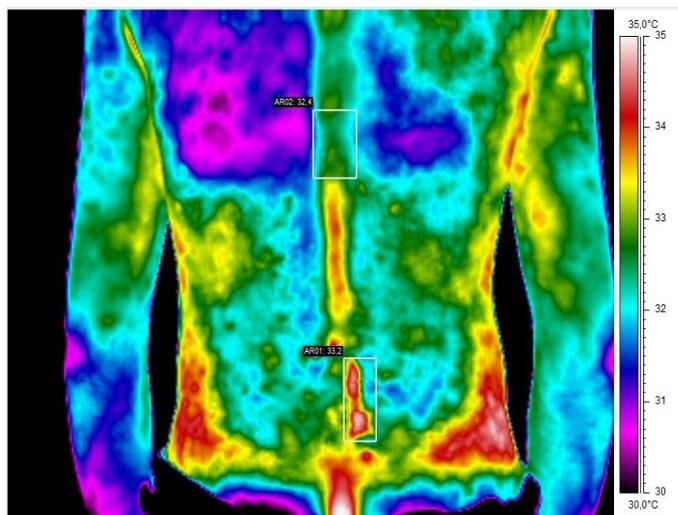


Рисунок 13. Термограмма пациента С. 39 лет до начала лечения (первая группа, медикаментозная терапия)

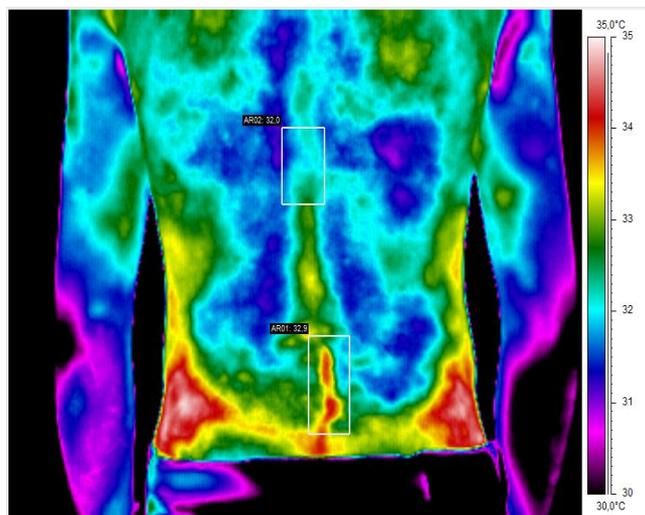


Рисунок 14. Термограмма пациента С. 39 лет на 10-й день лечения (первая группа, медикаментозная терапия)

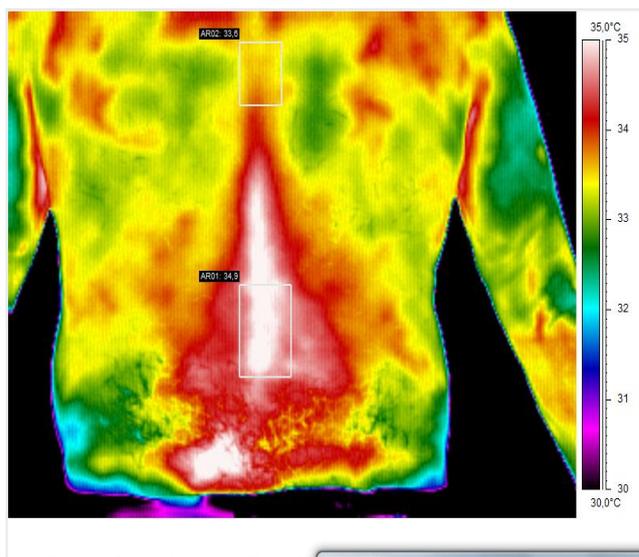


Рисунок 15. Термограмма пациента П. 48 лет до начала комплексного лечения послеоперационной радикулопатии с применением курсового воздействия ЭМИ ТГц

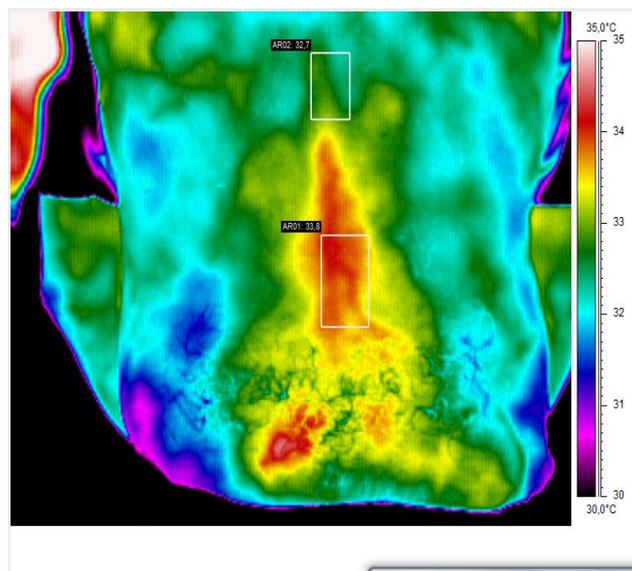


Рисунок 16. Термограмма пациента П. 48 лет после комплексного лечения послеоперационной радикулопатии с применением 10-ти дневного курсового воздействия ЭМИ ТГц

На основании проведенного исследования можно сформулировать следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. Включение в комплексную терапию электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц) приводит к снижению интенсивности аутоантителообразования, значительному уменьшению титра антител к коллагену и миелопероксидазе, что указывает на положительное влияние ЭМИ ТГц на саногенетические иммунные механизмы.

2. Содержание цитокинов в периферической крови определяется сроками обострения и отражает динамику патологического процесса у больных послеоперационной радикулопатией поясничной локализации. Под влиянием электромагнитного излучения в терагерцовом диапазоне происходит значительное уменьшение содержания в сыворотке крови провоспалительных

цитокинов, тем самым запускается реакция, нейтрализующая развитие аутоиммунных реакций.

3. Введение курсового воздействия электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частоте поглощения оксида азота (10 сеансов по 20 минут) в комплекс лечебных мероприятий у больных с послеоперационной поясничной радикулопатией приводит к уменьшению (в 3 раза) количества пациентов с ярко выраженным болевым синдромом (категория «Е») и появлению пациентов с отсутствием болевого синдрома (категория «А»).

4. Метод тепловизионной термографии объективно отражает положительный эффект применения в комплексном лечении послеоперационной радикулопатии электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У больных с послеоперационной поясничной радикулопатией рекомендуется включение в схему стандартного лечения курсового воздействия электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частоте поглощения оксида азота (0,15 ТГц) с использованием аппарата КВЧ терапии «Орбита» ЯКУЛ. 941526.001.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Фомина А.В. Дискогенная радикулопатия в сочетании с гемангиомой позвоночника / Е.А. Салина, Е.И. Шоломова, А.В. Фомина // Современные вопросы нейрохирургии: Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 40-летию создания кафедры нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета. - Саратов, 2008.– С. 193-195.

2. Фомина А.В. Особенности клинической картины дискогенной радикулопатии в сочетании с гемангиомой позвоночника / Е.А. Салина, А.В.

Фомина // Современные технологии в хирургии позвоночника и периферических нервов: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 15-летию создания отделения нейрохирургии.- Курган, 2008.– С. 95-96.

3. Фомина А.В. Особенности клинической картины вертеброгенной радикулопатии в сочетании с гемангиомой позвонков / И.О. Бугаева, Е.А. Салина, А.В. Фомина // Практическая неврология и нейрореабилитация. -2009. - №3. - С. 15-18.

4. Структурные и клинические проявления дискогенной радикулопатии в сочетании с гемангиомой позвоночника / А.В. Фомина, И.О. Бугаева, Е.А. Салина, И.И. Шоломов // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - том 6. - №4. - С. 803-806.

5. Тактика лечения вертеброгенного болевого синдрома в сочетании с гемангиомами позвонков / Е.А. Салина, В.В. Островский, С.Н. Лихачев, А.В. Фомина и др. // Медицинский альманах. - 2011. - №1 (14). - С. 127-130.

6. Применение электромагнитных волн миллиметрового диапазона в комплексном лечении послеоперационных радикулопатий поясничной локализации / А.В. Фомина, И.О. Бугаева, И.И. Шоломов, Е.А. Салина и др. Вопросы развития современной науки в России: Сборник научных трудов Бугульма, 2011.- С. 110-111.

7. Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на иммунологические показатели крови больных с послеоперационной радикулопатией поясничной локализации / А.В. Фомина, И.О. Бугаева, И.И. Шоломов., Е.А. Салина и др. // Перспективные направления развития науки: Сборник научных трудов.- Бугульма, 2011.- С. 106-107.

8. Эффективность применения электромагнитных волн миллиметрового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (NO) в комплексном лечении послеоперационных радикулопатий поясничной локализации / А.В. Фомина, И.О. Бугаева, И.И. Шоломов, Е.А. Салина и др. // Вопросы клинической медицины: Материалы Областной

научно-практической конференции, посвященной памяти Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Т.А. Куницыной.- Саратов, 2011. - С. 184-185.

9. Применение ТГЧ терапии NO в комплексном лечении послеоперационных радикулопатий поясничной локализации / А.В. Фомина, И.О. Бугаева, И.И. Абляев, И.П. Любицкий и др. // Саратовский научно-медицинский журнал .- 2011. - Т.7. - №4. - С. 884-887.

10. Фомина А.В. Тепловизионный анализ эффективности влияния ЭМИ ТГЧ в динамике комплексного лечения послеоперационной радикулопатии / А.В. Фомина, И.О. Бугаева, И.И. Шоломов // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине: Материалы Всероссийской молодежной конференции. – 2012, Саратов, Издательство Саратовского университета, 2012.- С. 191.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ – антитела

БС – болевой синдром

ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли

ИКТ – инфракрасное тепловидение

ИФА – иммуноферментный анализ

КВЧ-терапия – терапия крайне высокими частотами

МПО – миелопероксидаза

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ПДС – позвоночно-двигательный сегмент

ПНС – периферическая нервная система

ППР – послеоперационная поясничная радикулопатия

РП – реакция преципитации

ФНО α – фактор некроза опухоли альфа

ЭМИ ТГЧ – электромагнитное излучение терагерцового диапазона

IL – интерлейкин

NO – оксид азота

Подписано к печати _____ 2013 г.
Формат 60 x 84 1/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Усл.-печ. л. 1,0. Тираж 100. Заказ №

Отпечатано с оригинал-макета в типографии по адресу: