

Огляди

УДК: 616.711-007.43:616.8-008.6]:615.275

ОБ УЧАСТИИ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ TNF- α И IL- β В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИСКОГЕННЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

С. В. Новосельцев¹, В. И. Космиров²

¹ Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, институт остеопатической медицины, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, институт остеопатии, Россия

Рассмотрены современные представления о роли аутоиммунного воспаления в патогенезе поясничных спондилогенных неврологических синдромов у пациентов с грыжами межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. Представлены теоретические и клинические исследования, аргументирующие структурно-функциональную значимость патологических перестроек позвоночного столба с участием цитокинов TNF- α и IL- β . Установлено, что цитокины являются маркерами не только местных воспалительных процессов, но и в системе организма в целом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: грыжа межпозвонкового диска, провоспалительные цитокины, дискогенная радикулопатия, аутоиммунное воспаление, дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, патобиомеханика позвоночника и костей таза, остеопатия

ЩОДО УЧАСТІ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ TNF- α І IL- β У ПАТОГЕНЕЗІ ДИСКОГЕННИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ

С. В. Новосельцев¹, В. І. Косміров²

¹ Санкт-Петербурзька медична академія післядипломної освіти, інститут остеопатичної медицини, Росія

² Санкт-Петербурзький державний університет, медичний факультет, інститут остеопатії, Росія

Розглянуто сучасні уявлення про роль аутоімунного запалення в патогенезі поперекових спондилогенних неврологічних синдромів у пацієнтів з грижами міжхребцевих дисків попереково-крижового відділу хребта. Представлено теоретичні та клінічні дослідження, що аргументують структурно-функціональну значимість патологічних перебудов хребетного стовпа з участю цитокинів TNF- α та IL- β . Встановлено, що цитокіни є маркерами не тільки місцевих запальних процесів, але і в системі організму в цілому.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: грижа міжхребцевого диска, прозапальні цитокіни, дискогенна радикулопатія, аутоімунне запалення, дегенеративно-дистрофічні зміни хребта, патобиомеханіка хребта і кісток тазу, остеопатія

ABOUT THE PARTICIPATION OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES TNF- α AND IL- β IN PATHOGENESIS OF DISKOGENIC PAIN SYNDROMES

S. V. Novoseltsev¹, V. I. Kosmirov²

¹ St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Institute of Osteopathic Medicine, Russia

² St. Petersburg State University, Faculty of Medicine, Institute of Osteopathy, Russia

The modern representations of the role of autoimmune inflammation in the pathogenesis of lumbar spondylogenic neurologic syndromes at patients with hernias of intervertebral disks of lumbosacral spine are considered. The theoretical and clinical researches supporting the structural and functional importance of the pathological reorganisations of column with participation of cytokines TNF- α and IL- β ; are presented. It is

established, that cytokines are markers not only of local inflammatory processes, but also in the system of organism as a whole.

KEY WORDS: hernia of intervertebral disk, proinflammatory cytokines, diskogenic radiculopathy, autoimmune inflammation, degenerative-dystrophic changes in spine, pathobiomechanics of spine and pelvis bones, osteopathy

В 1934 г., когда показали связь между грыжами поясничных дисков и ишиасом, было признано, что компрессия нервных корешков грыжей диска вызывает симптомокомплекс пояснично-крестцовой радикулопатии [35]. Оказалось, что хирургическое лечение, ставшее стойкой порой и до сегодняшнего дня стандартным способом лечения при грыжах диска, не всегда эффективно. К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, показывающих, что большое значение в развитии радикулопатии имеют цитокины, как химические сигналы [24]. В частности установлено, что фактор некроза опухоли α (TNF- α) обуславливает провоспалительные эффекты при дискогенном болевом синдроме [2, 4, 5, 26, 27].

Имеются также теоретические и клинические исследования, аргументирующие структурно-функциональную значимость патологических перестроек позвоночного столба с участием цитокинов [5,7].

Известно, что ламинэктомия, как наиболее распространенный метод лечения, в долгосрочной перспективе оказался успешным лишь в 40-80% случаев [44]. Поэтому в 5-25% случаев нейрохирурги вынуждены прибегать к повторным вмешательствам [34]. Однако, при исследовании пациентов было обнаружено значительное количество бессимптомных грыж диска и тяжелых проявлений ишалгии без сдавлений нервных корешков [21, 22].

Между тем, накопилось множество клинических случаев несоответствия между тяжестью проявления радикулопатии в поясничном отделе позвоночника (ПОП) и размерами грыжи по данным МРТ [42]. К тому же появился опыт лечения дискогенных синдромов с применением иммуномодуляторов [20]. Роль TNF- α и родственных ему соединений в патогенезе болей при дискогенных синдромах ПОП была подтверждена в экспериментальных исследованиях [30, 31]. Была показана и подтверждена продольной компьютерной томографией и МРТ корреляция между количеством металлопротеиназ межпозвоночного диска и последующим рассасыванием грыжи диска [32]. Появились сведения об аутоиммунном характере поражений межпозвоночных дисков и, в част-

ности пульпозного ядра [38, 39]. Пульпозное ядро может вызывать аутоиммунные реакции в тех случаях грыжи, когда из него выделяются медиаторы воспаления и металлопротеиназы [29]. Было показано в экспериментальных опытах на животных, что компрессией корешков невозможно полностью объяснить пояснично-крестцовый радикулит, механическое сдавление здорового нерва вызывает только дизестезию [25]. В тоже время, стимуляция нервных корешков в контакте с грыжей диска воспроизводила ишалгию [33].

Имеются данные о синергетическом характере механических и химических компонентов в инициации болевого синдрома. Однако накопилось достаточное количество публикаций о том, что химический компонент доминирует на начальном этапе развития заболевания [36]. Было показано, что в отсутствие компрессии корешка, химические вещества, выделяемые пульпозным ядром, вызывают функциональные и структурные перестройки нервного корешка, сопровождающиеся болевым синдромом.

Появились публикации, в которых указывается на участие химического посредника в патогенезе дискогенных нарушений болевой чувствительности. В частности, установлен провоспалительный характер веществ, секретлируемых пульпозным ядром, и их способность индуцировать изменения проницаемости и проводимости мембраны аксонов [39]. Вытяжки из поврежденного пульпозного ядра в экспериментах вызывали повреждение миелиновой оболочки аксонов, что сопровождалось повышением проницаемости сосудистой стенки и снижением кровотока в аксонах. Оказалось, что вышеперечисленные эффекты имеют большое сходство с действием с TNF- α . Кроме этого, TNF- α также вызывал повреждение нерва, в частности, миелина [43]. После применения доксициклина, ингибитора TNF- α , блокировалось нейропатическое действие веществ поврежденного пульпозного ядра [40]. Эти результаты интересны тем, что доксициклин ингибирует не только TNF- α , но и интерлейкин 1β (IL- β), который действует в синергии с TNF- α , изменяя мембранный потенциал и проведение возбуждения по аксону [8, 23]. Указанные нарушения также подавляются ко-

ртикостероидами, которые действуют на другие стороны воспалительного процесса [37].

В экспериментах и клиническими методами установлено тождество патологических процессов, которые возникают в разрушенном пульпозном ядре в результате сдавления, и действием TNF- α и IL- β , которые относятся к классу местных химических сигналов воспаления. TNF- α секретируется активированными макрофагами, Т-клетками, тучными и Шванновскими клетками в ответ на повреждение нервов, сопровождающееся воспалением. Было показано, что он активирует факторы транскрипции NF- κ B и AP-1, связывая его TNF р55 рецептора (TNFR1), тем самым вызывая продукцию провоспалительных и иммуномодулирующих генов. Эндоневральный TNF- α вызывает демиелинизацию аксонов, дегенерацию и повышение чувствительности к боли. В то же время TNF- α также играет важную роль в рассасывании грыжи диска [43].

В экспериментах на животных было показано, что при хронической травме периферических нервов возникают два пика повышения TNF- α [29]. Первый пик после травмы периферических нервов возникал через 6 часов и был обусловлен местной дегенерацией цитотоксического трансмембранного 26 кДа TNF- α белка, выступающего резидентом ячейки Шванна, тучных клеток и макрофагов. Второй пик происходил через 5 дней после травмы и представляет собой TNF- α белок, освобождённый гематологической работой макрофагов. Второй пик соответствует увеличению растворимых 17 кДа TNF- α и желатиназ (ММП-2).

В 1998 г. Olmarker K. и Larsson K. определили в пульпозном ядре иммуногистохимический TNF- α [40]. В 2000 г. Igarashi T. и др. в своих исследованиях доказали, что TNF- α вызывал валлеровскую дегенерацию нервных волокон, расщепление миелиновых оболочек [29]. В 2001 г. при исследовании препарата пентоксифиллина, ингибитора синтеза TNF- α было доказано, что TNF- α оказывает решающую роль в повреждении нервных волокон, обусловленного разрушением диска.

Общепризнанно, что причиной развития дискогенных болевых синдромов поясничного отдела позвоночника могут быть как спондилогенные, так и неспондилогенные факторы. На протяжении десятилетий в отечественной клинической практике универсальным объяснением наличия боли в ПОП считался остеохондроз позвоночника [15]. Пояснично-крестцовые радикулопатии, обусловленные наличием грыж диска – дис-

когенные радикулопатии (ДР), наиболее часто встречаются у лиц трудоспособного возраста. Как правило, у пациентов с дискогенными радикулопатиями наблюдаются выраженные дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника с наличием грыж межпозвоночных дисков [35]. Болевые манифестации дискогенной патологии зачастую не коррелируют с данными компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Грыжи диска нередко имеют бессимптомное течение [13].

Сам по себе дегенеративно-дистрофический процесс в позвоночнике может считаться лишь предпосылкой к заболеванию, но не его непосредственной причиной. При спондилогенном поражении корешка, наблюдаются выраженные вегетативно-сосудистые, реактивно-воспалительные, застойные и другие клинические проявления, зависящие от степени вовлечения корешков в патологический процесс [15, 16]. При повреждении волокон нервных корешков в результате механического воздействия в одной их части отмечается сегментарная демиелинизация, а в другой наблюдается валлеровское перерождение клеток [41]. Повреждение ультраструктуры нервных волокон корешка приводит к нарушению проведения электрических импульсов и аксонального транспорта. При пояснично-крестцовой радикулопатии в условиях гипоксии и отёка корешка страдает обеспечение трофическими и пластическими факторами и нарушается метаболизм между телом нейрона и его отростками. У больных с пояснично-крестцовой радикулопатией отмечается активация перекисного окисления липидов, проявляющаяся в повышении уровня диеновых конъюгатов, малонового диальдегида. При пояснично-крестцовой радикулопатии продукты распада и токсины из мест дегенерации корешка за счёт большего проксимально-дистального аксоплазменного градиента переносятся в нижние отделы сплетения, в периферические нервы, вызывая там те же процессы, которые клинически проявляются дистальными парезами [6].

Считается, что в патогенезе прогрессирующих дегенеративных изменений различных заболеваний нервной системы большое значение имеет аутоиммунное воспаление. Многими авторами при исследовании фрагментов диска было обнаружено повышение уровня провоспалительных факторов, таких как лейкотриен В4 и тромбоксан В2. В них также зафиксировано спонтанное повышение выработки окиси азота, интерлейкина, простагландина Е2, матриксных металло-

протеиназ. В грыже содержались также фосфолипаза А₂, ІІ-β, TNF-α. Накапливающиеся в грыже цитокины вырабатывались гистиоцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками и хондроцитами [3].

В последнее время в связи с бурным развитием иммунологии возрос интерес к провоспалительным цитокинам, в том числе, не только в экспериментальной части на животных и *in vitro*, но и в исследовательской и клинической практике [14, 15].

Одной из важнейших проблем современной неврологии является проблема эффективности лечения дискогенных болевых синдромов [11, 12, 13, 15, 16, 17]. Однако роль провоспалительных цитокинов в патогенезе дискогенных болевых синдромов не достаточно изучена [15]. Совсем мало данных о динамике элиминации их во время и после различных видов лечения. В связи с этим в последние два десятилетия появились научные работы о роли интерлейкинов, как химических носителей провоспалительных сигналов [1, 9, 28, 37].

Несмотря на то, что к настоящему моменту накоплены некоторые данные об участии провоспалительных цитокинов TNF-α и ІІ-β в патогенезе дискогенных болевых синдромов, остается без ответа ряд вопросов [1, 10, 29, 35, 36]. Во-первых, каково соответствие уровня цитокинов и фазности клинических проявлений дискогенных болевых синдромов? Во-вторых, как изменяется уровень TNF-α и ІІ-β в сыворотке крови пациентов с грыжами поясничных дисков? Отсутствуют также сведения об элиминации цитокинов TNF-α и ІІ-β у пациентов с дискогенными болевыми синдромами ПОП на фоне мануальной (остеопатической) терапии [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдукадиров У. Т., Абдукадирова Д. Т., Самадов Ф. Н. Состояние показателей иммунной системы у пациентов с вертеброгенными болевыми синдромами М 431 / II Международная научно-практическая конференция молодых учёных по вертебурологии и смежным дисциплинам, посвящённая 20-летию центра патологии позвоночника: тезисы докладов. – Новосибирск, 2008. – 120 с.
2. Абдукадиров У. Т., Абдукадирова Д. Т., Самадов Ф. Н. Применение иммунокорригирующих препаратов у пациентов с неврологическими осложнениями поясничного остеохондроза М 431 / II Международная научно-практическая конференция молодых учёных по вертебурологии и смежным дисциплинам, посвящённая 20-летию центра патологии позвоночника: тезисы докладов. – Новосибирск, 2008. – 120 с.
3. Боль: принципы терапии, боль в мануальной медицине / Под ред. Р. Г. Есина. – Изд. 2-е, доп. – Казань : «Офсетная компания», 2008. – 176 с.
4. Васильева О. В. Клинико-иммунологические соотношения у больных с пояснично-крестцовыми радикулопатиями / Материалы Всероссийского съезда молодых учёных. – М., 2006. – С. 50-51.
5. Васильева О. В. Уровень провоспалительных цитокинов у больных пояснично-крестцовыми радикулопатиями с грыжами межпозвонковых дисков / Васильева О. В., Герасимова М. М. // IX Всероссийский съезд неврологов: тезисы докладов. – Ярославль, 2006. – С. 246.
6. Герасимова М. М. Цитомины в комплексной терапии пояснично-крестцовых радикулопатий // Кортесин – пятилетний опыт отечественной неврологии / Под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. – СПб : Наука, 2005. – С. 156-167.

Известно, что патологический процесс начинается с местного фактора, с изменения конструкции диска и рядом расположенных структур. Затем патологический дистрофический очаг становится источником не только местных, но и системных химических сигналов с участием иммунной системы о нарушениях и вовлекает в патологический процесс находящиеся на расстоянии от местного очага ткани и органы. Включаются патологические обратные связи со стороны нервной, эндокринной, аутоагонидной и иммунной систем. Носителями таких сигналов являются химические молекулы, в частности, цитокины, открытые Миничелли Р. в 1986 г. Установлено, что цитокины являются маркерами не только местных воспалительных процессов. Другими словами, цитокины являются химическими сигналами в системе организма в целом, поскольку в *locus minoris* они инициируют про- или противовоспалительные реакции [19]. Таким образом, местное мануальное (остеопатическое) лечение превращается в лечение по холистической парадигме, т. е. всего организма.

Представленные в статье исследования показывают необходимость проведения раннего комплексного обследования пациентов с дискогенными радикулопатиями, включая определение в сыворотке крови TNF-α и ІІ-β, как наиболее специфичных маркеров для данной патологии. Это позволяет произвести оценку тяжести и уточнить характер патологического процесса в позвоночнике, а также уточняет показания для консервативного и оперативного метода лечения. Сравнительная динамика элиминации TNF-α и ІІ-β в результате лечения 120 пациентов различными методами будет представлена в следующей статье.

7. Ключник Т. П. Аутоантитела к фактору роста нервов при нервно психических заболеваниях и нарушениях развития нервной системы : автореф. дис. на соиск. науч. степени докт. мед. наук / Ключник Т. П. – Москва, 1997. – 47 с.
8. Коршунова Е. Ю. Цитокиновый профиль у больных с рубцово-спаечными эпидуритами / Коршунова Е. Ю., Дмитриева Л. А., Сороковиков В. А., Кошкарёва З. В., Складенко О. В. // Неврологический вестник. – 2009. – Т. XXI. – Вып. 2. – С. 29-33.
9. Нойман О. В. Клинико-прогностическое значение комплексного обследования у больных с пояснично-крестцовыми радикулопатиями с наличием грыж диска : диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук / О. В. Нойман. – Саратов, 2008. – 122 с.
10. Новосельцев С. В. Введение в остеопатию. Т. 1: Мягкотканые и суставные техники / Новосельцев С. В. – СПб: Фолиант. – 2009. – 320 с.
11. Новосельцев С. В. Биомеханические нарушения у пациентов с грыжами поясничных дисков и их остеопатическая коррекция / Новосельцев С. В., Вчерашний Д. Б. // Мануальная терапия. – 2009. – № 3 (35). – С. 64-72.
12. Новосельцев С. В. Патобиомеханика позвоночника и костей таза у пациентов с грыжами поясничных дисков и их остеопатическая коррекция / Новосельцев С. В. // Материалы симпозиума «Функциональная неврология и мануальная медицина. Теория и практика». – СПб, 2010. – С. 177-187.
13. Новосельцев С. В. Патогенетические механизмы формирования поясничных спондилогенных неврологических синдромов у пациентов с грыжами поясничных дисков // Мануальная терапия. – 2010. – № 3 (39). – С. 77-82.
14. Пинегин Б. В. Аутоиммунная концепция остеохондроза позвоночника и целесообразность применения иммунокорректирующих препаратов / Пинегин Б. В., Рублевская И. В., Хаитов Р. М. // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7, № 1. – С. 92-95.
15. Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы / Попелянский Я. Ю. – М. : «Медицина», 1989. – 464 с.
16. Скоромец А. А. Остеохондроз дисков: новые взгляды на патогенез неврологических синдромов / Скоромец А. А., Скоромец А. П., Шумилина А. П. // Неврологический журнал. – 1997. – № 6. – С. 53-55.
17. Ситель А. Б. Мануальная терапия / Ситель А. Б. – М. : Русь, 1998. – 303 с.
18. Швец В. В. Поясничный остеохондроз. Некоторые аспекты патогенеза, хирургическое лечение : автореф. дис. на соиск. науч. степени докт. мед. наук / Швец В. В. – Москва, 2008. – 39 с.
19. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы её функционирования в норме и при патологии / Ярилин А. А. // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7-14.
20. Atlas S. J., Keller R. B., Chang Y., Deyo R. A., Singer D. E. Surgical and non surgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation. Five-year outcomes from the Maine lumbar spine study // Spine. – 2001. – Vol. 26. – P. 1179-1187.
21. Boden S. D., Davis D. O., Dina T. S., Patronas N. J., Wiesel S. W. Abnormal magnetic resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects: a prospective investigation // J. Bone Joint Surg. Am. – 1990. – Vol. 72. – P. 403-408.
22. Boos N., Rider R., Schade V., Spratt K. F., Semmer N., Aebi M. Volvo Award in clinical sciences. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, work perception, and psychosocial factors in identifying symptomatic disc herniations // Spine. – 1995. – Vol. 15. – P. 2613-2625.
23. Brisby N., Olmarker K., Larsson K., Nutu M., Rydevik B. Proinflammatory cytokines in cerebrospinal fluid and serum in patients with disc herniation and sciatica // European Spine Journal. – 2002. – Vol. 11 (1). – P. 62-66.
24. Carswell E., Old L., Kassel R. et al. An endotoxin induced serum factor that causes necrosis of tumors // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1975. – Vol. 72. – P. 3666-3670.
25. Cavanaugh J. M. Neural mechanisms of lumbar pain // Spine. – 1995. – Vol. 16. – P. 1804-1809.
26. Cooper R. G., Freemont A. J. TNF-alpha blockade for herniated intervertebral disc-induced sciatica: way forward at last? // Rheumatology. – 2004. – Vol. 43. – P. 119-121.
27. Goupille P., Jayson M. I., Valat J. P., Freemont A. J. The role of inflammation in disk herniation-associated radiculopathy. Semin Arthritis Rheum. – 1998. – Vol. 28 (1). – P. 60-71.
28. Goupille P., Jayson M. I., Valat J. P., Freemont A. J. Matrix metalloproteinases: the clue to intervertebral disc degeneration? // Spine. – 1998. – Vol. 23 (14). – P. 1612-1626.
29. Igarashi T., Kikuchi S., Shubayev V., Myers R. R. Volvo Award winner in basic science studies. Exogenous tumor necrosis factor-alpha mimics nucleus pulposus-induced neuropathology. Molecular, histologic, and behavioral comparisons in rats // Spine. – 2000. – Vol. 25. – P. 2975-2980.
30. Ihle J., Witthuhn B., Quelle F. et al. Signaling through the hematopoietic cytokine receptors // Annu. Rev. Immunol. – 1995. – Vol. 13. – P. 369-398.
31. Karppinen J., Korhonen T., Malmivaara A. et al. Tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, infliximab, used to manage severe sciatica // Spine. – 2003. – Vol. 28 (8). – P. 750-753.
32. Kato T., Haro H., Shinomiya K. Sequential dynamics of inflammatory cytokines, angiogenesis inducing factor and matrix degrading enzymes during spontaneous resorption of the herniated disc // J. Orthop. Res. – 2004. – Vol. 22. – P. 895-900.
33. Kuslich S. D., Ulstrom C. L., Michael C. J. The tissue origin of low-back pain and sciatica: a report of pain response to tissue stimulation during operations on the lumbar spine using local anesthesia. Orthop. Clin. North Am. – 1991. – Vol. 22 (2). – P. 181-187.
34. Malter A. D., McNeney B., Loeser J. D., Deyo R. A. Five-year reoperation rates after different types of lumbar spine surgery // Spine. – 1998. – Vol. 23. – P. 814-820.
35. Mixter W. J., Barr J. S. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal // N. Engl. J. Med. – 1934. – Vol. 211. – P. 210-215.

36. Mulleman D., Mammou S., Griffoul I., Watier H., Goupille P. Pathophysiology of disk-related sciatica. I. – Evidence supporting a chemical component // *Joint Bone Spine.* – 2006. – Vol. 73. – P. 151-158.
37. Mulleman D., Mammou S., Griffoul I., Watier H., Goupille P. Pathophysiology of disk-related low back pain and sciatica. II – Evidence supporting treatment with TNF-alpha antagonists // *Joint Bone Spine.* – 2006. – Vol. 73. – P. 270-277.
38. Olmarker K., Blomquist J., Strömberg J., Nannmark U., Thomsen P., Rydevik B. Inflammatory properties of nucleus pulposus // *Spine.* – 1995. – Vol. 20. – P. 665-669.
39. Olmarker K., Brisby H., Yabuki S., Nordborg C., Rydevik B. The effects of normal, frozen, and hyaluronidase-digested nucleus pulposus on nerve root structure and function // *Spine.* – 1997. – Vol. 22. – P. 471-475.
40. Olmarker K., Larsson K. Tumor necrosis factor alpha, and nucleus-pulposus // *European Spine Journal.* – 1998. – Vol. 23. – P. 2538-2544.
41. Rydevik B., Lundborg G., Bagge U. Effects of graded compression on intraneural blood flow – an in vivo study on rabbit tibial nerve // *J. Hand Surg.* – 1981. – Vol. 6. – P. 3-12.
42. Valls I., Saraux A., Goupille P., Khoreichi A., Baron D., Le Goff P. Factors predicting radical treatment after in-hospital conservative management of disk-related sciatica // *Joint Bone Spine.* – 2001. – Vol. 68. – P. 50-58.
43. Wagner R., Myers R.R. Endoneurial injection of TNF-alpha produces neuropathic pain behaviors // *Neuroreport.* – 1996. – Vol. 7. – P. 2897-2901.
44. Yorimitsu E., Chiba K., Toyama Y., Hirabayashi K. Long-term outcomes of standard discectomy for lumbar disc herniation // *Spine.* – 2001. – Vol. 26. – P. 652-657.

УДК: 616.12-021.2:616.12.008.31

ТИПЫ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

А. Н. Фомич

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразіна, Україна

В обзоре анализируются накопленные данные об ортостатических реакциях частоты сердечных сокращений (ЧСС), их частоте, распространенности, этиологических факторах, патофизиологических механизмах, методах исследования, дифференциальной диагностике. Рассматриваются отдельные типы ортостатических реакций ЧСС и их взаимосвязь с патологическими состояниями и использованием различных групп лекарственных препаратов. Обсуждаются методы определения ортостатических реакций ЧСС, активная и пассивная ортостатические пробы, существующие подходы к коррекции патологических типов и их прогноз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ортостатические реакции частоты сердечных сокращений (ЧСС), ортостатические пробы, активный ортостаз, пассивный ортостаз, синдром постуральной ортостатической тахикардии (ПОТС), синдром постуральной ортостатической брадикардии (ПОБС)

ТИПИ ОРТОСТАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ЇХ КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Г. М. Фомич

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

В огляді аналізуються накоплені дані про ортостатичні реакції частоти серцевих скорочень (ЧСС), їх частоту, поширеність, етіологічні фактори, патофізіологічні механізми, методи дослідження, диференціальну діагностику. Розглядаються окремі типи ортостатичних реакцій ЧСС і їх взаємозв'язок з патологічними станами і використанням різних груп лікарських засобів. Обговорюються методи визначення ортостатичних реакцій ЧСС, активна і пасивна ортостатичні проби, існуючі підходи до корекції патологічних типів та їх прогноз.

© Фомич Г. М., 2010