

**ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАННОМ  
ПРИМЕНЕНИИ ОЗОНО- И РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ  
С ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫМИ ДОРСОПАТИЯМИ**

О.С. ДАВЬЯН, Л.Г. АГАСАРОВ, В.К. ФРОЛКОВ

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новый Арбат, 32, Москва, 121099, Россия*

**Аннотация.** Подкожное введение озонкислородной смеси в паравертебральные и алгические зоны (группа сравнения и точки акупунктуры (основная группа) в большей степени, чем стандартная терапия, оказывает влияние на ноцицептивную систему, что проявляется в увеличении уровня в крови бета-эндорфина и серотонина на фоне угнетения секреции гистамина и субстанции P, а также выраженности болевого синдрома. При этом эффективность биопунктуры озона была выше в среднем на 8-16%. Корреляционный анализ выявил, что вербальная описательная шкала оценки боли в большей степени коррелирует с биохимическими маркерами боли, чем визуальная аналоговая шкала боли.

**Ключевые слова:** пояснично-крестцовые дорсопатии, болевой синдром, ноцицептивная система, локальная озонотерапия.

**DYNAMICS OF ACTIVITY OF NOCICEPTIVE SYSTEM IN COMBINATION WITH  
THE OZONO- AND REFLEXOTHERAPY IN PATIENTS WITH LUMBAR-CROSS  
DORSOPATHIES**

O.S. DAVYAN, L.G. AGASAROV, V.K. FROLKOV

*The FGBI "national research center of medical rehabilitation and balneology"  
The Ministry of health of the Russian Federation, New Arbat street, 32, Moscow, 121099, Russia*

**Abstract.** Subcutaneous administration of the ozone-oxygen mixture in the paravertebral and algic zones affects the nociceptive system more than the standard therapy (a comparison group and acupuncture points (main group). It is manifested by an increase in the level of beta-endorphin and serotonin in the blood against histamine secretion and substance P, as well as the severity of the pain syndrome while the effectiveness of ozone biopuncture was higher by an average of 8-16%. Correlation analysis revealed that the verbal descriptive scale of pain assessment in large degree is correlated with biochemical markers of pain than the visual analogue scale of pain.

**Key words:** lumbosacral dorsopathy, pain syndrome, nociceptive system, local ozone therapy.

**Введение.** Способность воспринимать воздействие повреждающих факторов имеет особое значение в деятельности человека, направленной на приспособление к постоянно изменяющимся условиям среды. Наличие в организме ноцицептивной системы, несомненно, связано с эволюционным развитием, в частности, с выработанной необходимостью определения тех воздействий, которые могут причинить ему вред или угрожать его жизнеспособности. Ноцицептивная информация способствует приведению различных систем организма в состояние максимальной готовности к воздействию окружающих факторов, вызывая существенные изменения всех систем организма. Информировав нервные центры о повреждении, инициируя возникновение сложного психофизиологического состояния боли, болевая сенсорная система запускает процесс образования функциональной системы сохранения целостности тканей организма, направленной в конечном итоге на восстановление гомеостаза [8].

Наряду с физиологической существует и патологическая боль, имеющая дезадаптивное и патогенное значение для организма. Из всех этиопатогенетических групп невропатический болевой синдром имеет наибольшее распространение. Согласно данным эпидемиологических исследований, частота встречаемости хронических болевых синдромов в России, странах Западной Европы и США составляет 40-80% [7]. Несмотря на то, что проблеме изучения хронических болевых синдромов при различных заболеваниях нервной системы посвящено большое число исследований, многие вопросы патогенеза и лечения невропатической боли остаются неясными, спорными, порой противоречивыми. Более 60% пациентов, страдающих невропатической болью, в настоящее время получают неадекватную фармакотерапию [6, 10].

Исследования последних лет свидетельствуют о больших терапевтических возможностях рефлексотерапии, при которых осуществляется коррекция деятельности центральных регуляторных комплексов головного мозга, включая гипоталамо-гипофизарную эндокринную ось, лиганды опиатных рецепторов и

др., имеющих прямое отношение как к ноцицептивной, так и антиноцицептивной системам [1-4, 11, 13]. Вместе с тем до настоящего времени остаются неизученными механизмы анальгетических эффектов озонотерапии, которая стала все шире применяться в различных немедикаментозных технологиях [5] и тем более, в сочетании с классической рефлексотерапией и фармакопунктурой.

**Цель исследования** – изучение влияния озонотерапии в сочетании с рефлексотерапией на ноцицептивные механизмы дорсопатии.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проведены при участии 90 пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями с болевыми синдромами в возрасте от 26 до 62 лет ( $44,5 \pm 0,72$  года) и давностью заболевания от 5 до 17 лет.

Болевой синдром оценивали по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала боли) и вербальной описательной шкале оценки боли *Verbal Descriptor Scale*. Биохимические маркеры боли (гистамин, серотонин, субстанция P, бета-эндорфин) определяли в сыворотке крови с помощью тест-систем для ИФА производства компании «Labor Diagnostika Nord» (Германия).

Все пациенты были разделены на три рандомизированные группы по 30 человек, которые получали различные методы лечения. В качестве базовой терапии во всех группах использовано медикаментозное воздействие (аналгетики, нестероидные противовоспалительные средства, антидепрессанты при длительном болевом синдроме), сегментарный массаж и магнитотерапия из 10 процедур (контрольная группа).

Помимо базовой терапии, в двух других группах выполняли подкожные инъекции озонокси-лородной смеси. При этом использовали медицинский озонатор «Медозонс БМ», концентратор кислорода – «JAY-5A». Во 2-ой группе газ вводили по стандартной схеме, в паравerteбральные и в алгические зоны (группа сравнения), тогда как во 3-й – по принципам биопунктуры (основная группа). В этом случае, помимо указанных, стимулировали и другие точки, включая «сосудистые» локусы (F2,3, RP6) в области голени и стоп. Технически иглу в 13 мм вводили на полную длину под углом в 90 градусов, при концентрации озонокси-лородной смеси 2,0 мг/мл и объеме 1 мл. Лечебный цикл обеих схем озонотерапии включал 10 процедур, отпускаемых через день.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований установлено, что уменьшение проявлений болевого синдрома зарегистрировано у всех пациентов с дорсопатиями, однако в большей степени этот эффект отмечался при применении локальной озонотерапии (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика болевого синдрома у пациентов с дорсопатиями при применении различных методов лечения**

Группы	Уровень боли	
	Визуальная шкала боли (см)	Вербальная шкала оценки боли (баллы)
1 (контрольная)	5,67±0,27	6,37±0,29
	3,81±0,20*	4,95±0,11*
2 (сравнения)	5,56±0,26	6,26±0,31
	2,21±0,19*	4,82±0,20*
3 (основная)	5,61±0,25	6,09±0,28
	1,90±0,18*	3,29±0,18*

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – до лечения, нижние – после лечения.

Надстрочные индексы обозначают достоверность изменений (\* –  $p < 0,05$ ; \* –  $p < 0,01$ )

Так, если пациентов контрольной группы, получавших базовую терапию, уменьшение уровня боли по шкалам ВАШ и вербальной оценки составило 33 и 22%, то в группе сравнения 60 и 23%, тогда как в основной группе соответственно 66 и 46%. Эти факты убедительно подтверждают динамикой объективных показателей – биохимических маркеров боли, два из которых представляют ноцицептивные механизмы (субстанция P и гистамин), и два – антиноцицептивную систему (серотонин и бета-эндорфин). Выявлено, что анальгетическое действие базовой терапии подтверждается достоверно значимым уменьшением уровня субстанции P при увеличении концентрации в крови гастринина и бета-эндорфина, однако выраженность динамики была не очень значительной и варьировала от 7 до 12% (табл. 2).

**Влияние различных методов лечения на динамику болевого синдрома и маркеры боли у пациентов с дорсопатиями**

Показатели	До лечения	После лечения	% изменений
Группа 1 (контроль)			
Субстанция Р, нг/мл	0,29±0,02	0,27±0,01*	-7%
Серотонин, нг/мл	325±10,3	339±11,0	+4%
Гистамин, нмоль/л	3,49±0,12	3,08±0,10*	-12%
Бета-эндорфин, пмоль/л	23,6±0,79	26,0±0,87*	+10%
Группа 2 (сравнения)			
Субстанция Р, нг/мл	0,32±0,02	0,25±0,01**	-29% <sup>#</sup>
Серотонин, нг/мл	308±9,2	349±10,6*	+13%
Гистамин, нмоль/л	3,57±0,14	3,18±0,12*	-11%
Бета-эндорфин, пмоль/л	24,7±0,89	27,2±0,97*	+10%
Группа 3 (основная)			
Субстанция Р, нг/мл	0,34±0,02	0,20±0,01**	-41% <sup>#</sup>
Серотонин, нг/мл	322±10,1	369±12,5**	+15%
Гистамин, нмоль/л	3,64±0,15	3,03±0,11**	-17%
Бета-эндорфин, пмоль/л	24,0±0,84	30,3±1,09**	+26% <sup>#</sup>

Примечание: надстрочные индексы обозначают достоверность изменений (\* – в процессе лечения, <sup>#</sup> – по сравнению с контрольной группой)

Аналогичные феномены, но значительно более выраженные, отмечались у пациентов в группах сравнения и основной, т.е. при применении различных вариантов локальной озонотерапии. Следует только отметить достоверное снижение уровня гистамина в этих группах (соответственно на 11 и 17%) и более выраженные положительные сдвиги у пациентов с биопунктурой озонкислородной смеси (в среднем на 12%).

О неслучайности взаимосвязи регресса болевого синдрома и активации антиноцицептивной системы свидетельствует корреляционный анализ, проведенный с применением алгоритмов расчета ранговой корреляции Спирмена. В этой части исследований мы объединили всех пациентов в одну группу, поскольку во всех группах изменения были практически тождественны, хотя и выражены они были в различной степени (табл. 3).

Таблица 3

**Взаимозависимость динамики болевого синдрома и его биохимических маркеров у пациентов с дорсопатиями при применении различных методов лечения**

Показатель	Визуальная аналоговая шкала боли	Вербальная описательная шкала оценки боли
Субстанция Р	$\rho = +0,47^*$	$\rho = +0,59^{**}$
Гистамин	$\rho = +0,14$	$\rho = +0,21$
Серотонин	$\rho = -0,42^*$	$\rho = -0,38^*$
Бета-эндорфин	$\rho = -0,51^{**}$	$\rho = -0,72^{***}$

Примечание: рассчитывался коэффициент парной ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ). Надстрочные индексы обозначают достоверность коэффициентов корреляции (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Установлено, что субъективная оценка боли с помощью различных шкал в достаточно высокой степени связана (и, по-видимому обусловлена) с перестройкой активности ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов. Весьма интерес факт более выраженных корреляционных зависимостей при применении вербальной шкалы оценки боли по сравнению с методикой ВАШ, однако обсуждение этого феномена выходит за рамки настоящего исследования.

Полученные результаты, а также имеющиеся литературные данные позволяют представить механизм действия озонотерапии на анти- и ноцицептивную системы следующим образом.

Патофизиологической основой болевых синдромов являются сложные многоуровневые изменения, обусловленные нарушениями генерации и проведения ноцицептивного сигнала по нервным проводникам, а также процессов контроля возбудимости соответствующих нейронов в структурах ЦНС со стороны антиноцицептивной системы.

С учетом этого общего патофизиологического посыла реализация противоболевой активности локальной озонотерапии сводится к существенному смещению динамического равновесия между ноцицептивной системой и ее функциональным антагонистом в сторону последнего. Можно предположить, что озонкислородная смесь способна вызывать снижение секреции ноцицептивных нейротрансмиттеров на лимбическую систему, которой отводится важнейшую роль в интеграции всей сенсорной информации. Также весьма вероятно, что локальная озонотерапия вызывает активацию специфических нейронных образований с серотонинергической, норадренергической, дофаминергической и эндорфинергической функциями, которые синаптическим и нейрогуморальным путем регулируют чувствительность различных уровней болевой афферентации [8]. В результате наблюдается блокада ноцицептивных потоков, преимущественно в области афферентных входов и интернейронов релейных систем [10]. При этом энкефалины, эндорфины служат нейроредатчиками на всех уровнях, принимая участие в функционировании эндогенных анальгетических систем [7].

К наиболее изученным нейротрансмиттерам ЦНС относится серотонин, который выполняет функции синаптического и дистанционного медиатора, а также служит модулятором обмена веществ в качестве нейrogормона [12]. Серотонинергические системы головного и спинного мозга играют основную роль в регуляции болевой чувствительности. Снижение содержания серотонина вызывает ослабление анальгетического эффекта и понижение болевых порогов. Использование факторов и препаратов, усиливающих серотонинергическую активность или ингибиторов обратного захвата серотонина приводит к регрессу хронического болевого синдрома [6]. Считают, что анальгетическое действие серотонина может опосредоваться эндогенными опиоидами, так как серотонин способствует высвобождению бета-эндорфинов из клеток передней доли гипофиза [12]. Наблюдаемое под влиянием локальной озонотерапии увеличение активности серотонинергических нейронов сопровождается возрастанием содержания серотонина в задних рогах спинного мозга, повышением активности опиатных рецепторов и уменьшением выделения субстанции P из пресинаптических окончаний. Этот механизм способствует снижению болевой чувствительности и центральной сенситизации на уровне сегментарного аппарата спинного мозга.

В целом, полученные результаты позволяют сделать заключение, что локальная озонотерапия (особенно при воздействии на точки акупунктуры) обладает выраженным биологическим потенциалом, который предусматривает сложное и многокомпонентное патогенетическое воздействие на различные функциональные и локальные механизмы возникновения и поддержания болевого синдрома.

### Литература

1. Агасаров Л.Г. Рефлексотерапия при распространенных заболеваниях нервной системы. М., 2017. 240 с.
2. Агасаров Л.Г., Василенко А.М., Радзиевский С.А., Бугаев С.А. Рефлексотерапия в формате восстановительной медицины // Вопросы курортологии, физиологии и лечебной физической культуры. 2013. Т. 90, №1. С. 32–38.
3. Агасаров Л.Г., Болдин А.В. Эффективность использования фармакопунктуры препаратом плацента композиум при вертеброгенных нейрососудистых синдромах // Биологическая медицина. 2006. №1. С. 54.
4. Агасаров Л.Г., Путилина Н.Е. Дискус композитум в комплексном лечении вертеброгенных поясничных болевых синдромах // Биологическая медицина. 2000. №1. С. 32.
5. Алейникова Э.В. Озонотерапия артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями в условиях низкогорного курорта: Автореферат дисс. канд. мед. наук. Пятигорск, 2013. 24 с.
6. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. М., 2003. 60 с.
7. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с.
8. Нечипуренко Н.И. Механизмы нейропатической боли // Медицинские новости. 2012. № 3. С. 6–10.
9. Нечипуренко Н.И., Маслова Г.Т. Функциональное состояние периферических нервов и антиокислительная система крови в условиях модуляции NO-ергических процессов // Предпатология: проблемы и решения. 2000. С. 379–385.
10. Овечкин А.М. Клиническая патофизиология и анатомия острой боли // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012. Том 6, № 1. С. 32–40.
11. Хадарцев А.А., Леонов Б.И., Гонтарев С.Н., Борисова О.Н., Веневцева Ю.Л., Агасаров Л.Г., Истомина И.С., Каменев Л.И., Варфоломеев М.А., Егизарова И.П., Лысый В.М., Федоров С.Ю., Хижняк Л.Н., Щербак Д.В., Коржук Н.Л., Хадарцев В.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред.

Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Агасарова Л.Г. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. Т. 4. 204 с.

12. Чернущ Н.П. Хроническая боль: модель психосоматического расстройства (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 887–893.

13. Agasarov L.G. Pharmacopuncture in dorsopathy treatment // JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies. 2008. Т. 1, №2. С. 110–113.

#### References

1. Agasarov LG. Refleksoterapiya pri rasprostranennykh zabolevaniyakh nervnoy sistemy [Reflexology for common disorders of the nervous system]. Moscow; 2017. Russian.

2. Agasarov LG, Vasilenko AM, Radzievskiy SA, Bugaev SA. Refleksoterapiya v formate vosstanovitel'noy meditsiny [Reflexology in the format of rehabilitation medicine]. Voprosy kurortologii, fiziologii i lechebnoy fizicheskoy kultury. 2013;90(1):32-8. Russian.

3. Agasarov LG, Putilina AV. Effektivnost' ispol'zovaniya farmakopunktury preparatom platsenta kompozitum pri vertebrogennykh neyrososudistykh sindromakh [the Efficacy of pharmacopuncture drug placenta compositum when the vertebral neurovascular syndromes]. Biologicheskaya meditsina. 2006;1:54. Russian.

4. Agasarov LG, Putilina NE. Diskus kompozitum v kompleksnom lechenii vertebrogennykh poyasnichnykh bolevykh sindromakh [Discus compositum in the complex treatment of vertebrogenic lumbar pain syndromes]. Biologicheskaya meditsina. 2000;1:32. Russian.

5. Aleynikova EV. Ozonoterapiya arterial'noy gipertenzii v sochetanii s metabolicheskimi narusheniyami v usloviyakh nizkogornogo kurorta [Ozone therapy of hypertension in combination with metabolic disorders under conditions of low resort] [dissertation]. Pyatigorsk (Pyatigorsk region); 2013. Russian.

6. Danilov AB. Neyropaticheskaya bol [Neuropathic pain]. Moscow; 2003. Russian.

7. Kukushkin ML, Khitrov NK. Obshchaya patologiya boli [General pathology of pain]. Moscow: Meditsina; 2004. Russian.

8. Nechipurenko NI. Mekhanizmy neyropaticheskoy boli [Mechanisms of neuropathic pain]. Meditsinskie novosti. 2012;3:6-10. Russian.

9. Nechipurenko NI, Maslova GT. Funktsional'noe sostoyanie perifericheskikh nervov i antioksiditel'naya sistema krovi v usloviyakh modulyatsii NO-ergicheskikh protsessov [Functional status of peripheral nerves and the antioxidant blood system in terms of modulation of NO-ergic processes Primatology]. Predpatologiya: problemy i resheniya. 2000;379-85. Russian.

10. Ovechkin AM. Klinicheskaya patofiziologiya i anatomiya ostroy boli [Clinical pathophysiology and anatomy of acute pain]. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli. 2012;6(1):32-40. Russian.

11. Khadartsev AA, Leonov BI, Gontarev SN, Borisova ON, Venevtseva YL, Agasarov LG, Istomina IS, Kamenev LI, Varfolomeev MA, Egiazarova IP, Lysy VM, Fedorov SY, Khizhnyak LN, Shcherbakov DV, Korzhuk NL, Khadartsev VA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Agasarova LG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ЗАО «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Т. 4. Russian.

12. Chernus' NP. Khronicheskaya bol': model' psichosomaticheskogo rasstroystva (obzor) [Chronic pain: model of psychosomatic disorder (review)]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2011;7(4):887-93. Russian.

13. Agasarov LG. Pharmacopuncture in dorsopathy treatment. JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies. 2008;1(2):110-3.

---

#### Библиографическая ссылка:

Давьян О.С., Агасаров Л.Г., Фролков В.К. Динамика активности ноцицептивной системы при сочетанном применении озono- и рефлексотерапии у пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-9.pdf> (дата обращения: 24.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a1f9f640970d2.29330703.