



ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Коллектив авторов, 2016

СПОНТАННАЯ РЕЗОРБЦИЯ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

А.А. Кулешов, А.И. Крупаткин, Н.В. Муравьева

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, РФ

В обзоре представлены данные, свидетельствующие о возможности регресса грыж межпозвонковых дисков в сроки от 3 до 12 мес. В процессе резорбции грыжи диска важную роль играют иммунный ответ организма и фактор неоваскуляризации периферических отделов фиброзного кольца. Лучше подвергаются резорбции транслигаментарные и секвестрированные грыжи, нежели сублигаментарные. Для усиления резорбции межпозвонковой грыжи необходимо активировать микроциркуляцию в поврежденном позвоночно-двигательном сегменте.

Ключевые слова: межпозвонковый диск, фиброзное кольцо, пульпозное ядро, грыжа, ангиогенез, задняя продольная связка, эндотелиальный фактор роста сосудов, хемонуклеолиз, консервативное лечение.

Spontaneous Resorption of Intervertebral Disc Herniations

A.A. Kuleshov, A.I. Krupatkin, N.V. Murav'yova

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

The data on the possibility of intervertebral disc herniation regress at terms from 3 to 12 months are presented. Immune response of the organism and the factor of peripheral fibrous ring neovascularization play an important role in the process of disc herniation resorption. Transligamentous and sequestered herniations are resorbed better than the subligamentous ones. To intensify the intervertebral disc herniation resorption it is necessary to activate microcirculation of the injured spinal motion segment.

Key words: intervertebral disc, fibrous ring, nucleus pulposus, herniation, angiogenesis, posterior longitudinal ligament, vascular endothelial growth factor, chemonucleolysis, conservative treatment.

Спонтанная резорбция грыжи межпозвонкового диска — это частичная или полная потеря ее объема без хирургического вмешательства. Первые наблюдения спонтанной резорбции грыжи диска были описаны в 1984–1985 гг. [1, 2].

За последние 30 лет в литературе появилось немало работ, свидетельствующих о возможности спонтанной регрессии грыж межпозвонковых дисков в сроки от 3 до 12 мес, выявляемой с помощью КТ и МРТ. Наиболее широко представлены случаи резорбции межпозвонковых грыж поясничного отдела позвоночника [3–26], несколько меньше описаний резорбций грыж в шейном [21, 24, 27–39] и грудном [40] отделах позвоночника. Возраст наблюдаемых пациентов варьировал от 17 до 76 лет, все они получали обычное лечение (НПВС, миорелаксанты, физиотерапия). Клинические симптомы, регрессировали, как правило, раньше морфологических изменений грыжевого содержимого.

К. Mochida и соавт. [29] ретроспективно изучили результаты МРТ-снимков у 38 пациентов с грыжами в шейном отделе позвоночника. У 15 (40%) пациентов грыжи уменьшились в размере, причем чаще

резорбции подвергались грыжи с разрывом задней продольной связки.

J.V. Martínez-Quifones и соавт. [21] описали 37 случаев спонтанной резорбции грыж в поясничном и шейном отделах позвоночника, основываясь на данных повторной МРТ у пациентов, которые наблюдались в течение года.

S. Ahn и соавт. [10] изучили динамику клинической картины и данных визуализации (МРТ) у 36 пациентов с грыжами поясничного отдела позвоночника, проходивших консервативное лечение. Резорбция грыж отмечена у 25 пациентов: у 10 (56%) из 18 пациентов с сублигаментарными грыжами, 11 (79%) из 14 пациентов с транслигаментарными грыжами и 4 (100%) пациентов с секвестрированными грыжами. Авторы сделали вывод о том, что лучше регрессируют транслигаментарные и секвестрированные грыжи дисков, нежели сублигаментарные. Положительная динамика клинических симптомов коррелировала с уменьшением объема грыжи диска более чем на 20%.

Е. Takada и соавт. [11] изучили связь между изменениями на МР-томограммах и клиническими

проявлениями у 42 пациентов с корешковой болью в ноге на фоне грыжи поясничного отдела позвоночника. Пациенты получали НПВС, тракции и эпидуральные блокады. Магнитно-резонансную томографию выполняли каждые 3 мес в течение 2 лет. У 37 (88%) пациентов произошло уменьшение размера грыжи более чем на 50% за период от 3 до 12 мес. Лучше подвергались резорбции транслигаментарные и секвестрированные грыжи. При протрузиях динамика была незначительной. Регресс болевого синдрома коррелировал с морфологическим улучшением, при этом предшествовал ему по времени.

Л.Р. Курилина и соавт. [23] провели аналогичное исследование. Они наблюдали 48 пациентов с впервые возникшей болью в пояснице и ноге, вызванной грыжей межпозвонкового диска, госпитализированных в неврологический стационар. Пациенты получали медикаментозное лечение (НПВС, кортикостероиды, диуретики, ксантины), эпидуральные блокады с местными анестетиками, физиолечение, тракции, выполняли лечебную физкультуру. Повторные МРТ-исследования проводили через 3, 6, 9, 12 мес. Существенным считалось уменьшение объема грыжевых масс на 50% и более. По результатам у всех 18 (100%) пациентов с секвестрированными грыжами и 22 (100%) пациентов с экструзиями произошло их уменьшение, причем у 9 (50%) человек с секвестрами к концу года не определялось грыжевых масс в просвете позвоночного канала. Из 8 пациентов с протрузиями дисков существенное уменьшение размера протрузии отмечено лишь у 2 (25%).

В работе [41] представлены результаты наблюдений 43 пациентов с грыжами поясничного отдела позвоночника за период с 2004 по 2011 г., которые получали консервативное лечение. Всего было исследовано 56 дисков с грыжевыми выпячиваниями, из них в 35 наблюдалось уменьшение объема грыж. Средние объемы межпозвонковых грыж на первом и последнем посещении уменьшились с $1304,57 \pm 837,99$ до $993,84 \pm 610,04$ мм³ соответственно, т. е. в среднем на $310,73 \pm 743,60$ мм³.

Под наблюдением Р. Уи и соавт. [42] в течение 2 лет находились 102 пациента с грыжами в поясничном отделе позвоночника. У 83 (81,37%) человек наступило частичное или полное клиническое улучшение; оставшимся 19 (18,63%) было рекомендовано оперативное лечение. Объем грыж дисков на фоне консервативного лечения сократился с $1433,89 \pm 525,49$ до $1002,01 \pm 592,95$ мм³ ($p < 0,01$). Средняя степень резорбции составила $27,25 \pm 32,97\%$; у 20 (24,1%) больных степень резорбции превысила 50%, у остальных 63 пациентов не было отмечено столь выраженной динамики.

По данным [43] на фоне консервативного лечения пациентов с грыжами поясничного отдела позвоночника отличные клинические результаты наблюдались в 78,2% случаев при компрессии L5-корешка и в 82,6% — при компрессии S1-корешка, а хорошие — в 21,8 и 17,4% соответственно. Через год после терапии отличные результаты наблю-

дались в 75,2 и в 79,8% наблюдений, хорошие — в 23,8 и в 18,4% соответственно. При этом протрузии уменьшились на 22,6%, экструзии — на 29,2%, секвестрированные грыжи — на 28% по сравнению с исходными данными.

В эксперименте с повреждением межпозвонкового диска в хвосте у крыс показано, что образовавшиеся после поражения грыжи имеют тенденцию самопроизвольно уменьшаться в объеме по прошествии 6 нед [44].

Таким образом, спонтанная резорбция грыж дисков — клиническая реальность, которую нельзя расценивать только как случайную находку.

Строение и питание (кровоснабжение) межпозвонкового диска

По современным представлениям, межпозвонковый диск состоит из пульпозного (студенистого) ядра, фиброзного кольца и замыкательных (гиалиновых) пластинок. Основные макромолекулярные компоненты, присутствующие в нормальном пульпозном ядре, — это фибриллы коллагена II типа, имеющие нерегулярное расположение в богатом протеогликанами гидратированном матриксе (около 80% воды от сухой массы). В пульпозном ядре с достаточно низкой плотностью расположены нотохондральные клетки, формирующие структуру, подобную синцитию.

Фиброзное кольцо образовано фиброзными пластинками, которые расположены концентрически вокруг пульпозного ядра и разделены тонким слоем матрикса или прослойками рыхлой соединительной ткани. Между пластинами из коллагеновых волокон в наружных отделах фиброзного кольца располагаются фибробластоподобные клетки, а в матриксе преобладает I тип коллагена. Во внутренних отделах фиброзного кольца располагаются хондроциты, и, соответственно, преобладает II тип коллагена.

Замыкательная пластинка представлена гиалиновой хрящевой тканью типичной структурной организации. Она состоит из большого количества слоев хондроцитов и матрикса, который содержит преимущественно коллаген II типа и протеогликаны. Коллагеновые волокна замыкательной пластинки расположены горизонтально. Фибриллы внутренних пластин фиброзного кольца вплетаются в матрикс гиалинового хряща замыкательной пластинки, отделяя ткань межпозвонкового диска от спонгиозной кости тел позвонков.

Межпозвонковый диск является самой большой аваскулярной структурой в человеческом организме. Трофика диска осуществляется благодаря активно протекающим процессам диффузии молекул и ионов в ткань диска из сосудов тела позвонка через замыкательные пластинки. Так осуществляются анаболические процессы и, соответственно, происходит обратный отток продуктов катаболизма. В хрящевой замыкательной пластинке содержится сеть мельчайших капилляров, которые были выявлены в результате инъекции

контрастного вещества во внутрикостные сосуды тел позвонков [45].

Источниками кровоснабжения позвонков являются артерии, отходящие непосредственно от аорты либо от ее стволов. Магистральные артерии, подойдя к поверхности позвоночника, посылают отдельные веточки непосредственно в тело позвонка, другие формируют периостальную анастомотическую сеть с выше и ниже расположенными артериями, с сосудами противоположной стороны. Анастомозы формируются в вертикальных и поперечных плоскостях, от ветвей окологривного артериальной сети получают питание тела позвонков, межпозвонковые диски, отростки тел позвонков, суставы, связки и мышцы.

Пути оттока крови от позвоночника представляют четыре связанных группы вен: интраорганные вены тел, отростков и связок позвонков; внутренние венозные сплетения, вены межпозвонковых отверстий; наружные позвоночные сплетения, вены предпозвоночной клетчатки и фасции; парапозвоночные вены. Вены находятся в тесной связи с интраорганными артериями позвонков и прилежат к ним. Отток крови от сплетений позвоночника осуществляется частью через межпозвоночные вены или непосредственно в сегментарные вены.

Механизмы спонтанной резорбции грыжи межпозвонкового диска

Согласно данным разных авторов [46–49] в процессе резорбции грыжи диска важную роль играют иммунный ответ организма с участием мононуклеаров, Т-лимфоцитов и сосудистый фактор неоваскуляризации периферических отделов фиброзного кольца [50, 51]. Существует тесная связь между процессами ангиогенеза и воспаления при непосредственном участии в них реакций врожденного иммунитета [52]. Рост сосудов вокруг грыжи диска происходит на фоне воспаления и лейкоцитарной инфильтрации. Клетки иммунной системы продуцируют эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF) и являются регуляторами ангиогенеза [53].

После завершения эмбрионального развития студенистое ядро не содержит сосудов и не взаимодействует с иммунной системой, являясь иммунопривилегированной тканью, способной вызвать аутоиммунный ответ [46–49, 54, 55].

В экспериментах на животных в области поврежденных межпозвонковых дисков обнаруживали макрофаги и Т-лимфоциты [49, 56–59]. Эти экспериментальные данные хорошо согласуются с клиническими наблюдениями [60–62], показавшими наличие в образцах тканей, полученных после дискэктомии, клеток воспаления, преимущественно макрофагов. Воспалительная реакция, сопровождающаяся аттракцией моноцитов и формированием макрофагов, способствует успешной резорбции фрагментов грыжи диска [56, 57, 63].

Хорошо изученным стимулятором ангиогенеза является VEGF. Он влияет на ангиогенез и

стабилизацию новообразованных кровеносных сосудов, связываясь с двумя близкими по строению мембранными тирозинкиназными рецепторами (VEGFR-1 и VEGFR-2) и активируя их [53]. Основным клеточным источником ангиорегуляторных молекул, в том числе VEGF, являются мононуклеарные фагоциты [64]. С помощью хемоаттрактантов моноциты мигрируют в очаг повреждения, где они проявляют свою ангиорегуляторную активность. Способностью синтезировать VEGF обладают и макрофаги, причем она усиливается при различных патологических состояниях. Синтез VEGF происходит в фибробластах [65], нейтрофилах под действием фактора некроза опухоли (ФНО α) [66], в Т-лимфоцитах [53].

В исследовании на 20 крысах-самцах была смоделирована грыжа межпозвонкового диска. Хирургическим путем были извлечены каудальные межпозвонковые диски из хвостового отдела позвоночника и имплантированы в эпидуральное пространство на уровне L5. Через 30 дней после операции извлекали имплантированное студенистое ядро для гистологической и иммуногистохимической оценки, а также исследования клеток с помощью жидкостной цитофлуориметрии. Контрольной группе животных в область паравертебральных мышц был имплантирован виток ниток. В опытной группе животных на 30-й день после операции были обнаружены положительная иммуногистохимическая реакция на VEGF и ФНО α , а также статистически значимое увеличение количества Т- и В-лимфоцитов. Данная модель хорошо иллюстрирует воспалительные процессы, имеющие место в поврежденном диске [67].

Н. Наро и соавт. [68] показали, что VEGF и его рецепторы VEGFR-1 и VEGFR-2 экспрессируются в образцах грыжи межпозвонкового диска человека, полученных после хирургического лечения. Острую фазу грыжи диска моделировали, используя культуру мышечных перитонеальных макрофагов и ткани межпозвонкового диска. В макрофагах под влиянием ткани диска было отмечено повышение экспрессии белка VEGF и его и-РНК. Индукция VEGF имела место в присутствии ФНО α . На основании этого авторы сделали заключение, что VEGF индуцирует ангиогенез в грыжевом диске, тем самым способствуя его резорбции.

В случае интенсивной васкуляризации в области грыжи диска его спонтанная резорбция макрофагами является более выраженной, чем при низком кровоснабжении [51, 69].

А. Minamide и соавт. [70] отметили важную роль в процессе спонтанной резорбции грыжи межпозвоночного диска фактора роста фибробластов (FGF β), одним из аспектов воздействия которого является стимуляция ангиогенеза *in vivo*. В экспериментальной модели на кроликах, имитирующей секвестрацию грыжи межпозвонкового диска, было показано, что аутологичный материал межпозвонкового диска L1–L2, помещенный в заднее эпидуральное пространство на уровне по-

звонка L4, был пенетрирован новообразованными сосудами, формирующимися из эпидуральной жировой ткани. Это свидетельствует о том, что ткань диска, находящаяся в нетипичном для нее месте, уже самостоятельно индуцирует ангиогенез. Затем авторы попытались выяснить, каким образом этот процесс можно ускорить. Для этого 36 кроликов были разделены на 3 группы. У всех кроликов произведено частичное иссечение межпозвонкового диска L1–L2, при этом иссеченный материал содержал фрагмент студенистого ядра и фиброзного кольца. Перед аутоотрансплантацией в эпидуральное пространство L4 этот материал погружали на 2 ч в три разных по составу раствора: в контрольной группе — в физиологический раствор, в двух опытных группах — в растворы, содержащие FGFβ, в концентрациях 5 и 20 мг/мл соответственно. Через 1 и 2 нед после операции в группах животных, получивших обработку FGFβ, в области аутоотрансплантации новообразованные сосуды присутствовали в большем количестве, чем в контроле, при этом в опытных группах также было увеличено количество макрофагов, лимфоцитов и фибробластов. Уменьшение размеров трансплантированного материала межпозвонкового диска было более выражено у животных, получивших высокую дозу (20 мг/мл) FGFβ. Таким образом, авторы доказали, что фактор роста фибробластов стимулирует формирование новых сосудов в материале межпозвонкового диска, помещенном в эпидуральное пространство, что способствует частичной резорбции грыжи диска.

Важным механизмом спонтанной резорбции грыжи диска является то, что клетки грыжи диска являются более чувствительными к информационным сигналам, чем клетки нормальных дисков, и продуцируют в огромном количестве металлопротеиназы [71]. Высвобождение матриксных металлопротеиназ (MMP-3 и MMP-7) — ферментов, играющих ключевую роль в каскаде деградации хрящевого матрикса, способствует спонтанной резорбции диска [60, 72]. Многие матриксные металлопротеиназы, особенно желатиназы и мембраносвязанная матриксная металлопротеиназа-1 (MMP-1), вовлечены в миграцию эндотелиальных клеток и формирование капилляров.

Следует отметить, что в грыжах диска, так же как и в дегенеративно измененных дисках [73–76], имеет место активизация апоптоза хондроцитов [77, 78]. Так, было установлено, что хондроциты в экструзионном материале диска и в секвестрированных фрагментах грыжи диска [73] гибнут путем апоптоза и этот процесс сопряжен с аутокринной либо паракринной экспрессией Fas-лиганда самими клетками диска [77].

Таким образом, для запуска механизмов спонтанной резорбции грыж важными являются наличие ангиогенеза, неоваскуляризации и интенсификация микроциркуляции в области грыжи, лейкоцитарная инфильтрация, активация местного иммунного ответа.

Факторы, препятствующие резорбции грыжи межпозвонкового диска

Для прогнозирования возможности спонтанной резорбции грыжи необходимо учитывать ее расположение (сублигаментарная, транслигаментарная, секвестрированная), тканевой состав, функциональные особенности регионарного кровотока и лимфообращения, наличие спондилеза. В сравнительных исследованиях выявлено, что лучше подвергаются резорбции транслигаментарные грыжи и грыжи с наличием секвестра, нежели расположенные сублигаментарно. Это объясняется более выраженной аутоиммунной реакцией с последующим воспалением и стимуляцией неоваскуляризации периферических отделов грыжевых масс, что способствует их более быстрой резорбции, чем при грыжах без повреждения задней продольной связки. Еще меньше регрессируют протрузии, когда целостность фиброзного кольца не нарушена, компоненты пульпозного ядра не попадают в зону эпидурального кровообращения и, следовательно, не подвергаются резорбции [11, 23, 41, 79–81].

В обзоре результатов 31 исследования, посвященного резорбции грыж поясничного отдела позвоночника на фоне консервативного лечения, показано, что спонтанной резорбции подвергаются 96% секвестрированных грыж, 70% транслигаментарных грыж (экструзий), 41% сублигаментарных грыж (без разрыва задней продольной связки) и 13% протрузий. При этом полная резорбция наблюдалась в 43% случаев секвестрированных грыж и в 15% — экструзий [80].

Другим важным фактором, определяющим возможность резорбции, является тканевой состав грыжи диска. Z. Shan и соавт. ретроспективно изучили данные МРТ и КТ 85 пациентов с грыжей поясничного отдела позвоночника. Они выяснили, что 35 пациентов имели изменения на МРТ преимущественно II типа по Модик; грыжи дисков у этих пациентов содержали в среднем 50% фрагментов замыкательных (гиалиновых) пластинок. У остальных 50 пациентов содержание гиалинового хряща в грыже в среднем составило 8%. Объемы грыж сократились после консервативного лечения в группе пациентов с низким содержанием гиалинового хряща в грыжевых массах (с 0,44 до 0,21 см³, $p < 0,05$), чего не произошло в другой группе (размеры до и после лечения составили 0,52 и 0,45 см³ соответственно, $p > 0,05$). Более выраженные неоваскуляризация и макрофагальная инфильтрация перигрыжевого пространства наблюдались также в группе с низким содержанием гиалинового хряща в тканях грыжи ($p < 0,001$) [82, 83].

В работе [84] были получены доказательства того, что кровеносные сосуды из окружающей грыжевой диск грануляционной ткани инфильтрируют фиброзное кольцо, но не проникают в гиалиновую хрящевую замыкательную пластинку. Авторы изучали особенности неоваскуляризации в области роговицы новозеландских кроликов при имплантации в нее фрагментов (размером 4 мм), полученных

из разных отделов человеческого межпозвонкового диска L4–L5. Было показано, что имплантация материала фиброзного кольца индуцирует прорастание сосудов в роговицу кроликов и воспалительную реакцию с последующим уменьшением размеров имплантата. В случае имплантации в область роговицы фрагментов хрящевых замыкательных пластинок прорастание сосудов и воспаление угнетались, а размеры имплантированного хрящевого материала оставались прежними. После одновременной имплантации в роговицу материала хрящевой замыкательной пластинки и фиброзного кольца выраженность неоваскуляризации и воспалительной реакции снижались как результат ингибирования неоваскуляризации, свойственного хрящевой ткани [84]. Подтверждение этих данных было получено и другими авторами [85], показавшими, что одиночные свободные фрагменты грыжи диска, полученные в ходе операции и содержащие замыкательную (гиалиновую) пластинку, редко были окружены грануляционной тканью. Эти данные согласуются с результатами гистопатологических исследований, показавших, что наличие гиалинового хряща в экструзионном дисковом материале может подавлять воспалительную реакцию и неоваскуляризацию, угнетая спонтанную резорбцию грыжи диска [9, 84].

Гиалиновый хрящ, являясь аваскулярной тканью, имеет антиангиогенную активность, тесно связанную с антипротеолитической активностью, которая осуществляется тканевыми ингибиторами матриксных металлопротеиназ (TIMPs) или присутствием агрекана [86]. В связи с тем что многие матриксные металлопротеиназы, особенно желатиназы и мембраносвязанная MMP-1, вовлечены в миграцию эндотелиальных клеток и формирование капилляров, ингибирование MMPs тканевыми ингибиторами может предотвращать ангиогенез [87]. Антиангиогенная активность TIMPs зависит от их способности ингибировать MMPs. Так, TIMP-3, являясь мощным ингибитором ангиогенеза, связывается непосредственно с VEGFR-2 и блокирует действие VEGF на эндотелиальные клетки [88]. TIMPs ингибируют активацию эндотелиальных клеток и способствуют переходу их в период покоя [89]. С учетом этого становится понятным, почему наличие фрагментов гиалиновой замыкательной пластинки (обладающей антиангиогенной и антипротеолитической активностью) в грыже диска угнетает неангиогенез и спонтанную резорбцию грыжи.

Препятствовать резорбции могут также регионарные особенности микроциркуляции позвоночного сегмента — венозно-лимфатическая и микрогемодициркуляторная недостаточность. Известно, что у пациентов с грыжами дисков при серийной веноспондилографии выявляется замедление кровотока в венозных сосудах пораженного позвоночно-двигательного сегмента (ПДС), особенно во внутрипозвоночных сплетениях. Нарушение венозного оттока из сплетений позвоночного канала сопровождается рефлекторным сужением артерий, что

предотвращает резкое повышение венозного давления. Кроме того, венозный застой в сочетании с лимфатической недостаточностью приводит к зашлакованности интерстиция большим количеством белка. Создаются условия для возникновения гипоксии, усугубляющей дистрофический процесс.

Согласно исследованиям других авторов тормозят спонтанную резорбцию грыж дисков препятствующие вращению сосудов дорсальные остеофиты, массивный спондилез, фиброз или кальцификация диска [19, 90].

Таким образом, препятствовать спонтанной резорбции грыж дисков могут факторы, тормозящие неоваскуляризацию грыж: их сублигаментарное расположение, в том числе небольшой размер (протрузия), наличие препятствующего неангиогенезу гиалинового хряща, регионарная венозно-лимфатическая и микрогемодициркуляторная недостаточность, дорсальные остеофиты, выраженный спондилез, фиброз или кальцификация диска.

Консервативные методы лечения, способствующие резорбции межпозвонковых грыж

В настоящее время признается, что абсолютными показаниями к оперативному лечению являются сдавление корешков конского хвоста с парезом стопы, анестезией аногенитальной области, нарушением функции тазовых органов. Показанием к операции может быть также нарастание неврологических симптомов, например слабости мышц. Что касается других случаев, то вопросы о целесообразности, оптимальном времени и оптимальном методе оперативного лечения остаются предметом дискуссии [91]. Акцентируясь на болевом синдроме как показании к оперативному лечению, W. Peul и соавт. [92] сравнивали ближайшие и отдаленные результаты ранних микродискэктомий и консервативного лечения. Боли на фоне радикулопатии при консервативном лечении купировались у 70% пациентов через 7 нед. Операция обеспечивала более быстрое купирование корешковой боли, однако через 6 мес результаты были равны, а через 1–2 года пациенты чувствовали себя одинаково независимо от метода лечения.

Выше отмечено ключевое значение сосудистой системы и микроциркуляции в резорбции грыж дисков. При морфологическом исследовании грыжевых дисков, взятых на аутопсии, в периферийных отделах фиброзного кольца обнаруживаются сосуды лимфатического (преимущественно), венозного и артериального типов [50]. R. Autio и соавт. [51] считают наличие «контрастного ободка» неоваскуляризации вокруг грыжи диска на снимках, полученных при МРТ-исследовании с внутривенным введением контрастных веществ на основе гадолиния, важным критерием отбора пациентов для продолжения консервативного лечения.

Для достижения ремиссии и резорбции транслигаментарных и секвестрированных грыж необходимо в том числе устранить венозно-лимфатический стаз в позвоночном канале на уровне

заинтересованного диска, восстановить микроциркуляцию в поврежденном ПДС. Для уменьшения сублигаментарных грыж и протрузий эффективны дозированные тракционные методы, способствующие созданию отрицательного внутридискового давления.

В литературе имеются описания методов восстановительного лечения, способствующих восстановлению микроциркуляции на уровне пораженного ПДС — методов рефлексотерапии (гирудорефлексотерапия, фармакопунктура, вибропунктура), мануальных методов (постактивационное растяжение, дозированная дистракция и дозированная транспозиция ПДС), упражнений ЛФК, физиотерапии [19, 90, 93–96]. Однако специальных сравнительных работ, связывающих эти методики с возможностью ускорения процесса резорбции межпозвонковой грыжи, не проводилось.

Имеются положительные данные о применении перидурального введения веществ, повышающих активность гранулоцитов и макрофагов, усиливающих пролиферацию фибробластов и ангиогенез (гиалуронат цинка) [43].

Следует подчеркнуть, что проблема спонтанной резорбции межпозвонковых грыж не идентична хемонуклеолизу с внутридисковым введением ферментных препаратов (папаина). Хемонуклеолиз используется при сохранении целостности мембраны диска и не рекомендуется после дискографии; методика эффективна преимущественно при свежих протрузиях, тогда как при секвестрированных и застарелых грыжах диска дает мало положительных результатов.

В целом сведения о крупных рандомизированных исследованиях по выявлению наиболее эффективных консервативных методов, ускоряющих резорбцию межпозвонковых грыж, в литературе отсутствуют. Мало изучены предикторы эффективности или неэффективности консервативного лечения с учетом регресса грыжевых выпячиваний на основании данных лучевой диагностики.

Заключение. За последние 30 лет в литературе появилось немало работ, демонстрирующих возможность спонтанного регресса грыж межпозвонковых дисков по данным КТ и МРТ. Улучшение клинической симптоматики коррелирует с уменьшением объема грыжи диска более 20%, при этом предшествует по времени.

В процессе резорбции грыжи диска важную роль играют иммунный ответ организма и фактор неоваскуляризации периферических отделов фиброзного кольца. Воспалительная реакция, сопровождающаяся аттракцией моноцитов и формированием макрофагов, способствует успешной резорбции фрагментов грыжи диска.

Лучше подвергаются резорбции транслигаментарные грыжи и грыжи с наличием секвестра, нежели расположенные сублигаментарно. Спонтанной резорбции грыж дисков может препятствовать наличие элементов замыкательной пластинки в экструзионном дисковом материале,

дорсальных остеофитов, массивный спондилез, фиброз или кальцификация диска.

Для усиления резорбции межпозвонковой грыжи необходимо активировать микроциркуляцию в поврежденном ПДС, устранить венозно-лимфатический стаз в позвоночном канале на уровне заинтересованного диска,

С учетом вышеизложенного целесообразны:

- изучение патогенетических механизмов резорбции грыж дисков, разработка и внедрение в практику неоперативных методов направленной стимуляции этого процесса;
- изучение предикторов эффективности/неэффективности консервативного лечения, направленного на уменьшение объема межпозвонковой грыжи;
- проведение сравнительной оценки методов консервативного лечения с позиций их влияния на регресс межпозвонковых грыж.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. *Guinto F.C., Hashim H., Stumer M.* CT demonstration of disk regression after conservative therapy. *Am. J. Neuroradiol.* 1984; 5: 632–3.
2. *Teplick J.G. Haskin M.E.* Spontaneous regression of herniated nucleus pulposus. *Am. J. Roentgenol.* 1985; 145: 371–5.
3. *Onel D., Tuzlaci M., Sari H., Demir K.* Computed tomographic investigation of the effect of traction on lumbar disc herniations. *J. Spine.* 1989; 14: 82–90.
4. *Saal J.A., Saal J.S., Herzog R.J.* The natural history of lumbar intervertebral disc extrusions treated nonoperatively. *J. Spine.* 1990; 15: 683–6.
5. *Bozzao A., Gallucci M., Masciocchi G., Aprile I., Barile A., Passariello R.* Lumbar disc herniation: MR imaging assessment of natural history in patients treated without surgery. *Radiology.* 1992; 185: 135–41.
6. *Maigne J.Y., Rime B., Delignet B.* Computed tomographic follow-up study of forty-eight cases of nonoperatively treated lumbar intervertebral disc herniation. *J. Spine.* 1992; 17: 1071–4.
7. *Sei A., Nakamura T., Fukuyama S., Ikeda T., Senda H., Takagi K.* Spontaneous regression of the herniated lumbar nucleus pulposus followup studies on 4 cases by magnetic resonance imaging. *J. Rev. Chir. Orthop.* 1994; 80: 144–9.
8. *Tohmura T., Nohara H., Ishikawa H.* Fate of epidurally sequestered disc; MRI and immuno-histological study of herniated nucleus pulposus of the lumbar spine. *J. Rinsho Seikei Geka.* 1994; 29: 413–21.
9. *Ikeda T., Nakamura T., Kikuchi T., Umeda S., Senda H.* Pathomechanism of spontaneous regression of the herniated lumbar disc: hystologic and immunohistochemical study. *J. Spinal Disord.* 1996; 9 (2): 136–40.
10. *Ahn S.H., Ahn M.W., Byun W.M.* Effect of the translaminar extension of lumbar disc herniations on their regression and the clinical outcome of sciatica. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000; 25 (4): 475–80.
11. *Takada E., Takahashi M., Shimada K.* Natural history of lumbar disc hernia with radicular leg pain: Spontaneous MRI changes of the herniated mass and correlation with clinical outcome. *J. Orthop. Surg.* 2001; 9 (1): 1–7.
12. *Slavin K.V., Raja A., Thornton J., Wagner F.C.Jr.* Spontaneous regression of a large lumbar disc herniation: report of an illustrative case. *Surg. Neurol.* 2001; 56 (5): 333–6; discussion 337.

13. Keskil S., Ayberk G., Evliyaoglu C., Kizartici T., Yücel E., Anbarci H. Spontaneous resolution of "protruded" lumbar discs. *Minim. Invasive Neurosurg.* 2004; 47 (4): 226–9.
14. Birbilis T.A., Matis G.K., Theodoropoulou E.N. Spontaneous regression of a lumbar disc herniation: case report. *Med. Sci Monit.* 2007; 13 (10): 121–3.
15. Дракин А.И. Спонтанная резорбция грыж межпозвоноковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Военно-медицинский журнал.* 2008; 329 (6): 61 [Drakin A.I. Spontaneous resorption of lumbosacral intervertebral disc herniations. *Voenno-meditsinskiy zhurnal.* 2008; 329 (6): 61 (in Russian)].
16. Sabuncuoğlu H., Ozdoğan S., Timurkaynak E. Spontaneous regression of extruded lumbar disc herniation: report of two illustrative case and review of the literature. *Turk. Neurosurg.* 2008; 18 (4): 392–6.
17. Chang C.W., Lai P.H., Yip C.M., Hsu S.S. Spontaneous regression of lumbar herniated disc. *J. Chin. Med. Assoc.* 2009; 72 (12): 650–3.
18. Gezici A.R., Ergün R. Spontaneous regression of a huge subligamentous extruded disc herniation: short report of an illustrative case. *Acta Neurochir (Wien).* 2009; 151 (10): 1299–300.
19. Калабанов В.К. Факторы, способствующие и препятствующие спонтанной резорбции фагоцитами секвестров и грыж межпозвоноковых дисков: практика комплексного лечения с использованием авторского способа мануальной терапии. *Мануальная терапия.* 2010; 3 (39): 40–63 [Kalabanov V.K. Factors, promoting and hindering to spontaneous resorption of sequesters and lumbar intervertebral disc herniations by phagocytes: practice of the complex treatment using the author's method of manual therapy. *Manual'naya terapiya.* 2010; 3 (39): 40–63 (in Russian)].
20. Кочкартаев С.С., Шотурсунов Ш.Ш., Шомансурова Л.И., Мирзаханов С.А. Патогенез регресса клинических проявлений грыж межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника на фоне комплексного ортопедического (консервативного) лечения. *ARS MEDICA.* 2010; 7 (27): 330–3 [Kochkartayev S.S., Shotursunov Sh.Sh., Shomansurova L.I., Mirzakhanov S.A. Pathogenesis of the regress of clinical manifestations of lumbar intervertebral disc herniations on the background of complex orthopaedic (conservative) treatment. *ARS MEDICA.* 2010; 7 (27): 330–3 (in Russian)].
21. Martínez-Quñones J.V., Aso-Escario J., Consolini F., Arregui-Calvo R. Spontaneous regression from intervertebral disc herniation. *Propos of a series of 37 cases.* *Neurocirugia (Astur).* 2010; 21 (2): 108–17.
22. Orief T., Orz Y., Attia W., Almusrea K. Spontaneous resorption of sequestered intervertebral disc herniation. *World Neurosurg.* 2012; 77 (1): 146–52.
23. Курилина Л.Р., Величко М.Н., Соколова Е.В., Воробьева С.С., Ленъшина Ф.Л. Спонтанная резорбция грыж межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника. *Медицинский альманах.* 2013; 6 (30): 198–201 [Kurilina L.R., Velichko M.N., Sokolova E.V., Vorob'yova S.S., Len'shina F.L. The spontaneous resorption of hernias of intervertebral disks of lumbar spine. *Meditsinskiy al'manakh.* 2013; 6 (30): 198–201 (in Russian)].
24. Gautschi O.P., Stienen M.N., Schaller K. Spontaneous regression of lumbar and cervical disc herniations: a well established phenomenon. *Praxis.* 2013; 102 (11): 675–80.
25. Karavelioglu E., Eser O., Sonmez M.A. Spontaneous resorption of sequestered lumbar disc fragment. *Spine J.* 2013; 13: 1160.
26. Cüce F., Eroğlu A., Eseoğlu M., Atabey C., Deniz S., Düz B. Spontaneous regression of lumbar disc herniation correlated with clinical and radiological improvement: case report. *Journal of Neurological Sciences (Turkish).* 2015; 32 (1): 262–5.
27. Krieger A.J., Maniker A.H. MRI-documented regression of a herniated cervical nucleus pulposus: a case report. *Surg. Neurol.* 1992; 37: 457–9.
28. Westmark R.M., Westmark K.D., Sonntag V.K. Disappearing cervical disc. Case report. *J. Neurosurg.* 1997; 86 (2): 289–90.
29. Mochida K., Komori H., Okawa A., Muneta T., Haro H., Shinomiya K. Regression of cervical disc herniation observed on magnetic resonance images. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998; 23 (9): 990–5; discussion 996–7.
30. Song J.H., Park H.K., Shin K.M. Spontaneous regression of a herniated cervical disc in a patient with myelopathy. Case report. *J. Neurosurg.* 1999; 90 (1 Suppl): 138–40.
31. Vinas F.C., Wilner H., Rengachary S. The spontaneous resorption of herniated cervical discs. *J. Clin. Neurosci.* 2001; 8 (6): 542–6.
32. Kobayashi N., Asamoto S., Doi H., Ikeda Y., Matusmoto K. Spontaneous regression of herniated cervical disc. *Spine J.* 2003; 3 (2): 171–3.
33. Reddy P.K., Sathyanarayana S., Nanda A. MRI-documented spontaneous regression of cervical disc herniation: a case report and review of the literature. *J. La State Med Soc.* 2003; 155 (2): 97–8.
34. Gurkanlar D., Yucel E., Er U., Keskil S. Spontaneous regression of cervical disc herniations. *Minim. Invasive Neurosurg.* 2006; 49 (3): 179–83.
35. Benzagmout M., Aggouri M., Boujraf S., Chakour K., El Faiz Chaouit M. Spontaneous regression of a herniated cervical disc. *Annals of Saudi Medicine.* 2007; 27 (5): 370–2.
36. Stavrinou L.C., Stranjalis G., Maratheftis N., Bouras T., Sakas D.E. Cervical disc, mimicking nerve sheath tumor, with rapid spontaneous recovery: a case report. *Eur. Spine J.* 2009; 18 (suppl 2): 176–8.
37. Mahajan P.S., Al Moosawi N.M., Hasan I.A. A rare case of near complete regression of a large cervical disc herniation without any intervention demonstrated on MRI. *Case Rep. Radiol.* 2014; Vol. 2014 (2014), Article ID 832765.
38. Cvetanovich G.L., Hsu A.R., Frank R.M., An H.S., Andersson G.B. Spontaneous resorption of a large cervical herniated nucleus pulposus. *Am. J. Orthop. (Belle Mead NJ).* 2014; 43 (7): 140–5.
39. Macki M., Hernandez-Hermann M., Bydon M., Gokaslan A., McGovern K., Bydon A. Spontaneous regression of sequestered lumbar disc herniations: Literature review. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2014; 120: 136–41.
40. Piccirilli M., Lapadula G., Caporlingua F., Martini S., Santoro A. Spontaneous regression of a thoracic calcified disc herniation in a young female: a case report and literature review. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2012; 114 (6): 779–81.
41. Seo J.Y., Roh Y.H., Kim Y.H., Ha K.Y. Three-dimensional analysis of volumetric changes in herniated discs of the lumbar spine: does spontaneous resorption of herniated discs always occur? *Eur. Spine J.* 2016; 25 (5): 1393–1402.
42. Yu P.F., Jiang H., Liu J.T., Li X.C., Qian X., Han S., Ma Z.J. Traditional Chinese medicine treatment for ruptured lumbar disc herniation: clinical observations in 102 cases. *Orthop. Surg.* 2014; 6 (3): 229–35.
43. Зиняков Н.Т. Системы современных технологий восстановительного лечения грыж межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук; М.; 2006 [Zinyakov N.T. Systems of current technologies for restorative treatment of lumbar intervertebral disc herniations. *Dr. med. sci. Diss. Moscow;* 2006 (in Russian)].
44. Cunha C., Lamas S., Gonçalves R.M., Barbosa M.A. Joint analysis of IVD herniation and degeneration by rat caudal needle puncture model. *J. Orthop. Res.* 2015. doi: 10.1002/jor.23114.
45. Moore R.J. The vertebral endplate: disc degeneration, disc regeneration. *Eur. Spine J.* 2006; 15 (Suppl. 3): 333–7.

46. Gertzbein S.D., Tait J.H., Devlin S.R. The stimulation of lymphocytes by nucleus pulposus in patients with degenerative disk disease of the lumbar spine. *Clin. Orthop.* 1977; 123: 149–54.
47. Satoh K., Konno S., Nishiyama K., Olmarker K., Kikuchi S. Presence and distribution of antigen-antibody complexes in the herniated nucleus pulposus. *Spine.* 1999; 24: 1980–4.
48. Mulleman D., Mammou S., Griffouli., Watier H., Goupille P. Pathophysiology of disk-related sciatica. I. — Evidence supporting a chemical component. Review. *Joint Bone Spine.* 2006; 73 (2): 151–8.
49. Murai K., Sakai D., Nakamura Y., Nakai T., Igarashi T., Seol N. et al. Primary immune system responders to nucleus pulposus cells: evidence for immune response in disc herniation. *European cells and materials.* 2010; 19: 13–21.
50. Магомедов М.К., Головатенко-Абрамов К.В. Динамика структурных изменений грыж межпозвоноковых дисков in и ex vivo на основе сравнения морфологии и магнитно-резонансной томографии. Мануальная терапия. 2003; 3 (11): 23–31 [Magomedov M.K., Golovatenko-Abramov K.V. Dynamics of structural changes of intervertebral disc herniations in- and ex-vivo on the basis of Morphologic and MRT results comparison. Manual'naya terapiya. 2003; 3 (11): 23–31 (in Russian)].
51. Autio R.A., Karpinnen J., Niimimäki J., Ojala R., Kurunlahti M., Haapea M. et al. Determinants of spontaneous resorption of intervertebral disc herniations. *J. Spine.* 2006; 31 (11): 1247–52.
52. Frantz S., Vincent K.A., Feron O., Kelly R.A. Innate immunity and angiogenesis. *Circ. Res.* 2005; 96 (1): 15–26.
53. Киселева Е.П., Крылов А.В., Старикова Э.А., Кузнецова С.А. Фактор роста сосудистого эндотелия и иммунная система. Успехи современной биологии. 2009; 129 (4): 336–47 [Kiselyova E.P., Krylov A.V., Starikova E.A., Kuznetsova S.A. Vascular endothelium growth factor and immune system. *Uspekhi sovremennoy biologii.* 2009; 129 (4): 336–47].
54. Bobechko W.P., Hirsch C. Autoimmune response to nucleus pulposus in the rabbit. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1965; 47B: 574–80.
55. Hiyama A., Mochida J., Iwashina T., Omi H., Watanabe T., Serigano K. et al. Transplantation of mesenchymal stem cells in a canine disc degeneration model. *J. Orthop. Res.* 2008; 26: 589–600.
56. Habtemariam A., Virri J., Gronblad M., Holm S., Kaigle A., Karaharju E. Inflammatory cells in full-thickness annulus injury in pigs. An experimental disc herniation animal model. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998; 23 (5): 524–9.
57. Habtemariam A., Gronblad M., Virri J., Seitsalo S., Karaharju E. A comparative immunohistochemical study of inflammatory cells in acute-stage and chronic-stage disc herniations. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998; 23 (20): 2159–66.
58. Hasegawa T., An H.S., Inufusa A., Mikawa Y., Watanabe R. The effect of age on inflammatory responses and nerve root injuries after lumbar disc herniation: an experimental study in a canine model. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000; 25 (8): 937–40.
59. Ma X.L. A new pathological classification of lumbar disc protrusion and its clinical significance. *Orthop. Surg.* 2015; 7 (1): 1–12.
60. Haro H., Crawford H.C., Fingleton B., Shinomiya K., Spengler D.M., Matrisian L.M. Matrix metalloproteinase-7-dependent release of a tumor necrosis factor- α in a model of herniated disc resorption. *J. Clin. Invest.* 2000; 105: 143–50.
61. Kawaguchi S., Yamashita T., Katahira G., Yokozawa H., Torigoe T., Sato N. Chemokine profile of herniated intervertebral discs infiltrated with monocytes and macrophages. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002; 27 (14): 1511–6.
62. Podichetty V.K. The aging spine: the role of inflammatory mediators in intervertebral disc degeneration. *Cell Mol. Biol.* 2007; 53 (5): 4–18.
63. Yoshida M., Nakamura T., Sei A., Kikuchi T., Takagi K., Matsukawa A. Intervertebral disc cells produce tumor necrosis factor alpha, interleukin-1beta, and monocyte chemoattractant protein-1 immediately after herniation: an experimental study using a new hernia model. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005; 30 (1): 55–61.
64. Moldovan L., Moldovan N.I. Role of monocytes and macrophages in angiogenesis. Mechanisms of angiogenesis. 2005; 94: 127–46.
65. Jackson J.R., Minton J.A., Ho M.L., Wei N., Winkler J.D. Expression of vascular endothelial growth factor in synovial fibroblasts is induced by hypoxia and interleukin 1B. *J. Rheumatol.* 1997; 24: 1253–9.
66. Gaudry M., Bregerie O., Andrieu V., El Benna J., Pocardlo M.A., Hakim J. Intracellular pool of vascular endothelial growth factor in human neutrophils. *Blood.* 1997; 90: 4153–61.
67. Liu J.T., Jiang H., Wang Y.J., Xu K.L., Zhang Z.G., Li H.W. A study of a rat lumbar disc herniation model and the mechanism spontaneous of resorption. *Zhongguo Gao Shang.* 2010; 23 (5): 370–2.
68. Haro H., Kato T., Komori H., Osada M., Shinomiya K. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced angiogenesis in herniated disc resorption. *J. Orthop. Res.* 2002; 20: 409–15.
69. Schmid G., Witteler A., Willburger R., Kuhnen C., Jergas M., Koester O. Lumbar disk herniation: correlation of histologic findings with marrow signal intensity changes in vertebral endplates at MR imaging. *Radiology.* 2004; 231: 352–8.
70. Minamide A., Hashizume H., Yoshida M., Kawakami M., Hayashi N., Tamaki T. Effects of basic fibroblast growth factor on spontaneous resorption of herniated intervertebral discs: an experimental study in the rabbit. *Spine (Phila Pa 1976).* 1999; 24 (10): 940–5.
71. Roberts S., Evans H., Trivedi J., Menage J. Histology and Pathology of the Human Intervertebral Disc. *J. Bone Joint Surg.* 2006; 88 (Suppl. 2): 10–4.
72. Kato T., Haro H., Komori 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; 22 (4): 895–900.
73. Park J.B., Kim K.W., Han C.W., Chang H. Expression of Fas-receptor on disc cells in herniated lumbar disc tissue. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001; 26: 142–6.
74. Han D., Ding Y., Liu S.L., Wang G., Si I.C., Wang X. et al. Double role of Fas ligand in the apoptosis of intervertebral disc cells in vitro. *Acta Biochim. Biophys. Sin.* 2009; 41 (11): 938–47.
75. Bertram H., Nerlich A., Omlor G., Geiger F., Zimmermann G., Fellenberg J. Expression of TRAIL and the death receptors DR4 and DR5 correlates with progression of degeneration in human intervertebral disks. *Mod. Pathology.* 2009; 22 (7): 895–905.
76. Zhao C.Q., Zhang Y.H., Jiang S.D., Jiang L.S., Dai L.Y. Both endoplasmic reticulum and mitochondria are involved in disc cell apoptosis and intervertebral disc degeneration in rats. *Age (Dord.)* 2010; 32 (2): 161–77.
77. Park J.B., Chang H.K., Won K. Expression of fas ligand and apoptosis of disc cells in herniated lumbar disc tissue. *Spine.* 2001; 26 (6): 618–21.
78. Zhang L., Niu T., Yang S.Y., Lu Z., Chen B. The occurrence and regional distribution of DR4 on herniated disc cells: a potential apoptosis pathway in lumbar intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008; 33 (4): 422–7.
79. Ahn S.H., Park H.W., Byun W.M., Ahn M.W., Bae J.H., Jang S.H., Kim Y.K. Comparison of clinical outcomes and

- natural morphologic changes between sequestered and large central extruded disc herniations. *Yonsei Med. J.* 2002; 43 (3): 283–90.
80. Chiu C.C., Chuang T.Y., Chang K.H., Wu C.H., Lin P.W., Hsu W.Y. The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disc: a systematic review. *Clin. Rehabil.* 2015; 29 (2): 184–95.
 81. Çitişli V., İbrahimoglu M. Spontaneous remission of a big subligamentous extruded disc herniation: case report and review of the literature. *Korean J. Spine.* 2015; 12 (1): 19–21. doi: 10.14245/kjs.2015.12.1.19.
 82. Shan Z., Fan S., Xie Q., Suyou L., Liu J., Wang C., Zhao F. Spontaneous resorption of lumbar disc herniation is less likely when modic changes are present. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014; 39 (9): 736–44.
 83. Ding L., Teng X., Fan S., Zhao F. The association between modic changes of lumbar endplates and spontaneous absorption of herniated intervertebral discs. *Cell Biochem. Biophys.* 2015; 7 (71): 1357–63.
 84. Carreon L.Y., Ito T., Yamada M., Uchiyama S., Takahashi H.E. Neovascularization induced by annulus and its inhibition by cartilage endplate: its role in disc absorption. *Spine.* 1997; 22: 1429–34.
 85. Brock M., Patt S., Mayer H.M. The form and structure of the extruded disc. *Spine (Phila Pa 1976).* 1992; 17: 1457–61.
 86. Brew K., Nagase H. The tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): An ancient family with structural and functional diversity. *Biochim. Biophys. Acta.* 2010; 1803 (1): 55–71.
 87. Handsley M.M., Edwards D.R. Metalloproteinases and their inhibitors in tumor angiogenesis. *Int. J. Cancer.* 2005; 115: 849–60.
 88. Qi J.H., Ebrahim Q., Moore N., Murphy G., Claesson-Welsh L., Bond M. et al. A novel function for tissue inhibitor of metalloproteinases-3 (TIMP3): inhibition of angiogenesis by blockage of VEGF binding to VEGF receptor-2. *Nat. Med.* 2003; 9: 407–15.
 89. Saunders W.B., Bohnsack B.L., Faske J.B., Anthis N.J., Bayless K.J., Hirschi K.K., Davis G.E. Coregulation of vascular tube stabilization by endothelial cell TIMP-2 and pericyte TIMP-3. *J. Cell Biol.* 2006; 175: 179–91.
 90. Данилов И.М. Остеохондроз для профессионального пациента. Киев: Издательский дом «Лотос»; 2010 [Danilov I.M. Osteochondrosis for professional patient. Kiev: Izdatel'skiydom "Lotos"; 2010 (in Russian)].
 91. Левин О.С., Жезлов М.М. Диагностика и лечение вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатии. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012; 4: 31–7 [Levin O.S., Zhezlov M.M. Diagnosis and treatment of vertebrogenic lumbosacral radiculopathy. Sovremennaya terapiya v psikhiatrii i nevrologii. 2012; 4: 31–7 (in Russian)].
 92. Peul W.C., Van Den Hout W.B., Brand R., Thomeer R.T.W.M., Koes B.W. Prolonged conservative care versus early surgery in patients with sciatica caused by lumbar disc herniation: two year results of a randomised controlled trial. *BMJ.* 2008; 336: 1355–8.
 93. Соломатов В.Г. Остеохондроз позвоночника. М.: ООО «Дельтаплан»; 2004 [Solomatov V.G. Spine osteochondrosis. Moscow: ООО "Del'taplan"; 2004 (in Russian)].
 94. Ролик И.С., Галанов В.П. Грыжи межпозвоночных дисков поясничного отдела и их биологическая терапия. Биологическая медицина. 1999; 1: 22–31 [Rolik I.S., Galanov V.P. Lumbar intervertebral disc herniations and their biological therapy. Biologicheskaya meditsina. 1999; 1: 22–31 (in Russian)].
 95. Гурова Н.Ю., Быков Д.В., Казакова Н.А., Арутюнов А.Г., Николаев В.В., Макаров Ю.П. Применение гирудорефлексотерапии в реабилитации больных с острыми компрессионными дискогенными радикулопатиями. Рефлексотерапия. 2004; 1 (8): 41–5 [Gurova N.Yu., Bykov D.V., Kazakova N.A., Arutyunov A.G., Nikolaev V.V., Makarov Yu.P. Hirudotherapy in rehabilitation of patients with acute compressive discogenic radiculopathies. Refleksoterapiya. 2004; 1 (8): 41–5 (in Russian)].
 96. Стариков С.М., Поляев В.А., Болотов Д.Д. Физическая реабилитация в комплексном лечении больных с дорсопатиями. М.: Красная звезда; 2012 [Starikov S.M., Polyayev V.A., Bolotov D.D. Physical rehabilitation in complex treatment of patients with dorsopathies. Moscow: Krasnaya Zvezda; 2012 (in Russian)].

Сведения об авторах: Кулешов А.А. — доктор мед. наук, рук. группы хирургии позвоночника; Крупаткин А.И. — доктор мед. наук, профессор, невролог, отделение функциональной диагностики; Муравьева Н.В. — канд. мед. наук, невролог, отделение функциональной диагностики.

Для контактов: Крупаткин Александр Ильич. 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10, ЦИТО. Тел.: 8 (495) 450–37–01.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления материала.

План построения **оригинальных статей** должен быть следующим: резюме, ключевые слова, краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи и задачи настоящего исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы по пунктам или заключение, список цитированной литературы.

Методика исследований должна быть описана очень четко, так чтобы ее легко можно было воспроизвести.

При представлении в печать экспериментальных работ следует руководствоваться «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Помимо вида, пола и количества использованных животных, авторы обязательно должны указываться применявшиеся при проведении болезненных процедур методы обезболивания и методы умерщвления животных.

Изложение статьи должно быть ясным, сжатым, без длинных исторических введений и повторений. Предпочтение следует отдавать новым и проверенным фактам, результатам длительных исследований, важных для решения практических вопросов.

Следует указывать, являются ли приводимые числовые значения первичными или производными, приводить пределы точности, надежности, интервалы достоверности.