Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2020, т. 120, №12, с. 73-79
https://doi.org/10.17116/jnevro202012012173

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2020, vol. 120, no 12, pp. 73-79
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120112173

Иммунохимические и электромиографические показатели оценки болевого статуса при рефлекторном синдроме

© А.И. ЛЕВАШОВА[1], М.А. МЯГКОВА[1], И.А. МОСЕЙКИН[2]

[1]ФГБУН «Институт физиологически активных веществ РАН», Черноголовка, Московская область, Россия;
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Комплексное обследование пациентов, страдающих хроническим рефлекторным синдромом (ХРС).

Материал и методы. Обследованы 136 больных (70 женщин и 66 мужчин) с хроническим рефлекторным синдромом. Пациентам проводили оценку интенсивности боли по ВАШ, определение содержания естественных антител (е-Ат) к опиоидным пептидам (β-эндорфину и орфанину), биогенным аминам (дофамину и серотонину), исследование поверхностной электромиографии (ПЭМГ) *m. errector spinae* на уровне L3—L4 с двух сторон. Показатели измеряли в начале (1-й день), в середине (10-й день) и в конце лечения (21-й день).

Результаты. Установлено, что значимое снижение интенсивности боли (на 63% у женщин и на 71% у мужчин) сопровождалось снижением напряженности мышц на 10—25% по групповым значениям амплитуд ПЭМГ и на 34—38% по оценке индивидуальной динамики амплитуд ПЭМГ. При этом уровни е-Ат ко всем эндогенным регуляторам боли изначально встречались преимущественно повышенные и высокие. Динамика уровней е-Ат имела разнонаправленный характер. К концу лечения (на 21-й день) выявлено увеличение встречаемости высоких уровней е-Ат к опиоидным пептидам (у 39—41% женщин и у 33—39% мужчин) и нормальных уровней е-Ат к серотонину (у 52% женщин и у 59% мужчин). При этом содержание е-Ат к дофамину у женщин на 21-й день регистрировалось в основном на нормальном уровне (у 56%), а у мужчин — на повышенном (у 50%) и высоком (у 17%) уровнях.

Заключение. Динамика иммунопоказателей не коррелирует с интенсивностью боли и, по-видимому, отражает патологические изменения в нейрогуморальных взаимодействиях при хронической боли. В связи с этим мониторинг индивидуального профиля е-Ат к эндогенным регуляторам боли пациента будет иметь прогностическое значение в оценке дальнейшего процесса хронизации болевого состояния.

Ключевые слова: *рефлекторный болевой синдром, поверхностная электромиография, естественные антитела, биорегуляторы боли, опиаты, биогенные амины.*

Информация об авторах:
Левашова А.И. — https://orcid.org/0000-0002-8559-9723
Мягкова М.А. — https://orcid.org/0000-0001-7831-7663
Мосейкин И.А. — https://orcid.org/0000-0002-3972-9531
Автор, ответственный за переписку: Левашова Анна Игоревна — e-mail: annalevashova3@gmail.com

Как цитировать:
Левашова А.И., Мягкова М.А., Мосейкин И.А. Иммунохимические и электромиографические показатели оценки болевого статуса при рефлекторном синдроме. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(12):73—79.
https://doi.org/10.17116/jnevro202012012173

Immunochemical and electromyographic indicators for assessment of pain status in myofascial back pain syndrome

© A.I. LEVASHOVA[1], M.A. MYAGKOVA[1], I.A. MOSEIKIN[2]

[1]Institute of Physiologically Active Substances Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Moscow Region, Russia;
[2]Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Objective. A complex examination of patients with chronic myofascial pain syndrome (MPS).

Material and methods. This study included 136 patients with MPS (66 men and 70 women). Pain was assessed using a Visual Analogue Scale (VAS). Investigation of profiles of natural antibodies (nAbs) to specific opioid peptides (β-endorphin and orphanin), biogenic amines (dopamine and serotonin), surface electromyography (SEMG) of m. errector spinae at the L3-L4 level bilaterally were performed. Measurements were done at 1st, 10th and 21st days of treatment.

Results. There was a significant decrease in pain intensity (by 71% in men and by 63% in women) accompanied by a decrease in muscle tension by 10-25% in group values of SEMG amplitudes, and by 34-38% as assessed by individual dynamics of SEMG amplitudes. All nAbs levels were elevated or high in the 1st day. The dynamics of nAbs levels was multidirectional. At the 21st day, there was the increase in the incidence of patients with high nAbs levels to opioid peptides (39-41% women and 33-39% men) and patients with normal nAbs levels to serotonin (59% men and 52% women), while the levels of nAbs to dopamine decreased to normal levels in women (56%) and remained elevated (50%) or highly elevated (17%) in men.

Conclusion. The dynamics of immune indicators correlates with pain intensity that possibly reflects the pathological changes in neural/humoral interactions in chronic pain. In this regard, monitoring of nAbs levels is prognostically relevant for assessment of risk of pain chronification.

Keywords: *myofascial low back pain, surface electromyography (SEMG), natural antibodies, pain bioregulators, opioids, biogenic amines.*

Information about the authors:
Levashova A.I. — https://orcid.org/0000-0002-8559-9723
Myagkova M.A. — htths://orcid.org/0000-0001-7831-7663
Moseikin I.A. — https://orcid.org/0000-0002-3972-9531
Corresponding author: Levashova A.I. — e-mail: annalevashova3@gmail.com

To cite this article:
Levashova AI, Myagkova MA, Moseikin IA. Immunochemical and electromyographic indicators for assessment of pain status in myofascial back pain syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(12):73–79. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202012012173

Хроническим болевым синдромом (ХБС) страдает значительная часть мирового населения. В США распространенность ХБС составляет 30% [1], в Европе — 32% [2]. Среди различных ХБС боль в спине является одним из самых распространенных болевых синдромов [3]. Среди пациентов, обращающихся за медицинской помощью в России, 53% страдают хроническими болями в спине [3, 4], 85% которых приходится на рефлекторные синдромы (ХРС), включая миофасциальный и мышечно-тонический синдромы [5, 6]. Около 50% пациентов не удовлетворены лечением из-за того, что боль остается. При этом только около 35% врачей понимают, как лечить хроническую боль, так как она существенно отличается от острой боли [1—4]. ХБС является деструктивным сигналом организма и сопровождается множеством проявлений, включая нейроиммуноэндокринную дизрегуляцию. Однако молекулярные механизмы этих процессов (хронизации и поддержания ХБС) остаются малоизученными. Для качественной терапии ХБС необходимы более глубокие знания об этих механизмах.

Одним из основных критериев эффективности лечения ХБС является купирование боли или, как минимум, значимое снижение ее интенсивности. В настоящее время для оценки выраженности боли используют различные шкалы самооценки боли. Их легко, быстро и просто применять на практике. Однако эти методы являются субъективными, так как отражают общее восприятие боли пациентом, не выделяют ноцицепцию как таковую и не учитывают вклада других систем. Тем не менее исследования последних лет показывают, что при ХБС происходит множество реакций, не осознаваемых человеком, которые в итоге влияют как на интенсивность боли, так и на процесс ее хронизации. Важную роль при этом играют нейроглиальные и нейроиммунные взаимодействия. Также отмечается, что выраженность боли, оцененная по различным шкалам, может не иметь связи со степенью дисбаланса этих систем, с нейрофизиологическими и другими характеристиками ХБС [3—5].

В связи с этим для более ясного понимания основ ноцицептивных и антиноцицептивных процессов, а следовательно, более эффективного лечения необходимо изучать фундаментальные механизмы проведения и ингибирования болевого сигнала, механизмы хронизации и поддержания ХБС, других эндогенных факторов, способствующих этим процессам [7]. Прояснение молекулярных основ данных процессов позволит разработать объективные методы оценки болевого статуса пациента, страдающего ХБС.

Для объективизации оценки болевого статуса пациента разрабатываются различные инструментальные подходы. Для пациента, страдающего ХРС, актуальным методом является поверхностная электромиография (ПЭМГ) [8, 9], поскольку при ХРС боль возникает из-за постоянно присутствующего напряжения в мышце.

Метод позволяет объективно проводить функциональный контроль мышечной активности при различных состояниях и патологиях мышц. Достоинствами метода являются простота проведения, неинвазивность и доступность [9]. Сообщается об успешном применении ПЭМГ для контроля мышечной активности при различных патологиях [8—12], включая пациентов с различными миогенными болями в спине [6], у которых выявлено патологическое повышение амплитуд ПЭМГ из-за снижения функции флексии-релаксации.

Также для диагностики болевого статуса пациента важное значение имеет понимание молекулярных нейроиммунных механизмов проведения и ингибирования болевого сигнала. Известно, что при ХБС происходят изменения содержания различных биохимических регуляторов болевого сигнала [7, 13], включая опиоидные пептиды [7, 13, 14], биогенные амины [15] и другие, в различных средах организма. Эти изменения отражаются на продукции естественных антител (е-Ат) к соответствующим регуляторам боли. На экспериментальных моделях показано образование аутоантител к норадреналину [16], серотонину [17]. Эти антитела вызывают различный эффект в зависимости от вида боли. Также образование антител к ряду эндогенных биорегуляторов боли обнаружено у пациентов с дорсалгиями различного генеза [18, 19].

Цель данной работы — исследование иммунохимических показателей (е-Ат к эндогенным биорегуляторам боли) и амплитуды ПЭМГ у пациентов, страдающих ХРС.

Материал и методы

Проведено обследование 136 больных (70 женщин и 66 мужчин) в возрасте от 20 до 72 лет (средний возраст 53,47±2,8 года) с ХБС рефлекторного генеза.

Критерии включения: верифицированный диагноз «хроническая дорсалгия пояснично-крестцового отдела, вызван-

ная рефлекторным синдромом»; выраженная боль (основная жалоба пациентов) в поясничном отделе позвоночника давящего характера, усиливающаяся при физической нагрузке. *Критерии невключения*: тяжелые сопутствующие соматические, неврологические или психические заболевания, наличие объемных образований, инфекционные, системные заболевания (болезнь Бехтерева и т.д.), травмы.

Пациентов разделили на группы по стороне поражения: с правосторонним поражением (29 женщин и 28 мужчин) и левосторонним поражением (41 женщина и 38 мужчин).

Уровень боли исследовали с помощью ВАШ. Ноль соответствовал полному отсутствию боли, слабая боль — 0—2 балла, умеренная боль — 2,1—4 балла, сильная боль — 4,1—6 баллов, сильнейшая боль — 6,1—8 баллов, невыносимая боль — 8,1—10 баллов.

ПЭМГ проводилась методом накожного отведения по стандартной методике на аппарате Norodyn (фирма Noromed, США) до лечения, в середине курса и после лечения всем больным. Накожные электроды накладывались паравертебрально на мышцы, разгибающие спину (*m. erector spinae*) на уровне L_3—L_4 с двух сторон. Применялось биполярное отведение. Исследовалась амплитуда мышечного ответа паравертебральных мышц для выяснения степени напряжения мышц. Данные выводились на экран монитора в масштабе реального времени, и с помощью прилагаемого программного обеспечения рассчитывалась амплитуда биоэлектрической активности паравертебральных мышц.

Для проведения иммунохимических исследований применяли следующие методы: конъюгаты овечьих антител против иммуноглобулинов человека, меченых пероксидазой хрена, тетраметилбензидин, перекись водорода 30%, твин-20 (Sigma, США); иммуноферментный анализ (ИФА) выполняли на полистирольных планшетах фирмы Nunc (Дания); учет результатов ИФА осуществляли на спектрофотометре с вертикальным ходом луча фирмы Thermo (Финляндия) при длине волны 450 нм.

Для проведения твердофазного ИФА было необходимо получить конъюгаты эндогенных биорегуляторов боли с макромолекулярным носителем для сорбции на планшете. В качестве носителя был выбран полимер поли(4-нитрофенил)акрилат (ПНФА), так как он более инертный по сравнению с белковыми носителями. Ниже приведена методика синтеза конъюгата полимера с β-эндорфином. Конъюгаты ПНФА с орфанином, серотонином и дофамином получали тем же способом.

К раствору 6 мг (0,036 ммоль) ПНФА в 1 мл $ДМФА_{абс}$, добавляли 31,2 мг (0,009 ммоль) β-эндорфина и выдерживали реакционную смесь в течение суток при температуре 20°С. Для инактивации не прореагировавшего активированного эфира добавляли 10 мкл 5% раствора аммиака. Растворитель упаривали в вакууме. Оставшееся масло многократно промывали эфиром и растворяли в 1 мл $ДМФА_{абс}$, оставляли на хранение при температуре –20°С. В результате получен конъюгат β-эндорфина с ПНФА, содержащий 12 молей гаптена (эндогенного биорегулятора боли) на моль полимерного носителя.

У обследуемых лиц при поступлении осуществляли забор венозной крови (5 мл) натощак. Пробирки с кровью помещали в термостат на 30 мин при температуре 37°С либо оставляли на 18 ч при 4°С и далее центрифугировали при 3000 об в течение 5 мин (центрифуга Centrifuge CM-6M, ELMI Ltd, Латвия). Образцы крови хранили при температуре –20°С до момента тестирования.

Измерение всех показателей проводили в 1-й день госпитализации, в середине курса (на 10-й день) и при завершении лечения (на 21-й день). У всех пациентов проводилось комплексное базовое лечение, которое включало: диклофенак 75 мг 3 мл внутримышечно (5—7 дней), затем таблетированные формы 75 мг 1 раз/день после еды, мидокалм 50 мг 3 раза/день, витамин B_{12} 1000 мкг 1 раз/день, 14 дней. Далее лечение проводили мидокалмом и витамином B_{12} в тех же дозах.

Для установления различий и изучения динамики содержания е-Ат к биорегуляторам боли пациентов разделили на группы в зависимости от показателя оптической плотности (ОП): группа «норма» — пациенты с интервалом значений ОП $Хср \pm \sigma$; группа с повышенным содержанием е-Ат — пациенты с интервалом значений ОП от $Хср+\sigma$ до $Хср+3\sigma$; группа с пониженным содержанием е-Ат — пациенты с ОП ниже $Хср-\sigma$; группа с высоким содержанием е-Ат — пациенты с ОП выше $Хср+3\sigma$.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Статистический анализ осуществляли с помощью программы Statistica 6.0. Для оценки эмпирических распределений данных использовали критерий нормальности. В случае нормального распределения признаков значимость их различий в группах определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Для распределений, отличающихся от нормального, использовали таблицы сопряженности с применением критерия χ^2. Различия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Так как в ряде исследований по болевому синдрому установлены значимые половые различия в восприятии боли, в психологических и физиологических показателях [20], анализ полученных нами данных проводился раздельно для группы мужчин и группы женщин с целью возможного выявления связи исследуемых показателей и пола.

Из приведенных данных видно, что в процессе лечения показатели уровней боли снижаются значимым образом, так как уменьшается число пациентов с высокими баллами по ВАШ и увеличивается их число в группах с низкими баллами (в обеих гендерных группах) **(табл. 1 и 2)**. При этом у мужчин чаще выявлялись более низкие баллы по сравнению с женщинами (на 6—8%). Наибольшая разница в гендерных группах отмечена в конце лечения, так, об отсутствии боли к концу лечения сообщили 40% женщин и 53% мужчин. В среднем к концу лечения болевой синдром снизился от исходного уровня на 63% у женщин и на 71% у мужчин.

В настоящее время появляется все больше данных о важной роли антител как медиаторов нейроиммунных взаимодействий [16—19, 21]. В частности, изучается вклад е-Ат к эндогенным биорегуляторам боли в регуляцию острого и ХБС, в процесс его хронизации, в механизм поддержания ХБС. Установлено, что при активной иммунизации животных образующиеся к катехоламинам антитела способствуют усилению и пролонгации боли [16, 17].

Согласно результатам нашего исследования, содержание антител к эндогенным биорегуляторам боли у большинства пациентов в начале обследования было выше нормы:

Таблица 1. **Динамика распределения пациентов-мужчин с ХРС по уровню боли по ВАШ**

Table 1. **Dynamics of distribution of patients (men) with myofascial pain syndrome (MPS) depending on the pain level during the treatment period**

Уровень боли	ВАШ, баллы	Число пациентов, %		
		1-й день	10-й день	21-й день
Отсутствует	0	16,0	34,0	50,8
Слабая	0,1—2	10,5	16,6	15,4
Умеренная	2,1—4	17,6	20,1	13,8
Сильная	4,1—6	25,0	17,0	12,3
Сильнейшая	6,1—8	20,7	9,9	6,2
Невыносимая	8,1—10	10,2	2,4	1,5

Таблица 2. **Динамика распределения пациентов-женщин с ХРС по уровню боли по ВАШ**

Table 2. **Dynamics of distribution of patients (women) with MPS depending on the pain level during the treatment period**

Уровень боли	Баллы	Число пациентов, %		
		1-й день	10-й день	21-й день
Отсутствует	0	10,3	25,8	40
Слабая	0,1—2	5,5	11,0	16
Умеренная	2,1—4	16,6	23,0	19
Сильная	4,1—6	31,3	22,5	18
Сильнейшая	6,1—8	24,8	14,7	6
Невыносимая	8,1—10	11,5	3,0	1

Таблица 3. **Динамика распределения пациентов-женщин с ХРС по содержанию е-Ат к регуляторам боли (опиоидным пептидам и биогенным аминам) в 1-й, 10-й и 21-й дни обследования**

Table 3. **Dynamics of distribution of patients (women) with MPS depending on the levels of natural antibodies (nAbs) against pain regulators opiois peptides (beta-endorphin and orphanin) and biogenic amines (serotonin and dopamine), at 1st, 10th and 21st days of treatment**

Этап обследования	Число пациентов-женщин, %			
	уровень е-Ат			
	пониженный	нормальный	повышенный	высокий
	К эндорфину			
1-й день	11,9	16,6	40,5	31
10-й день	2,7	35,2	32,4	29,7
21-й день	0	17,4	43,5	39,1
	К орфанину			
1-й день	3,1	15,6	56,3	25
10-й день	10,3	33,3	25,6	30,8
21-й день	6,9	27,6	24,1	41,4
	К серотонину			
1-й день	5,7	20	45,7	28,6
10-й день	14,8	29,6	25,9	29,7
21-й день	22,6	51,6	16,1	9,7
	К дофамину			
1-й день	4,9	39	53,7	2,4
10-й день	9,1	39,4	42,4	9,1
21-й день	0	55,6	33,3	11,1

Таблица 4. **Динамика распределения пациентов-мужчин с ХРС по содержанию е-Ат к регуляторам боли (опиоидным пептидам и биогенным аминам) в 1-й, 10-й и 21-й дни обследования**

Table 4. **Dynamics of distribution of patients (men) with MPS depending on the levels of natural antibodies (nAbs) against pain regulators opiois peptides (beta-endorphin and orphanin) and biogenic amines (serotonin and dopamine), at 1st, 10th and 21st days of treatment**

Этап обследования	Число пациентов-мужчин, %			
	уровень е-Ат			
	пониженный	нормальный	повышенный	высокий
	К эндорфину			
1-й день	3,6	21,4	46,4	28,6
10-й день	4,8	14,2	52,4	28,6
21-й день	0,0	23,1	38,4	38,5
	К орфанину			
1-й день	0,0	17,4	65,2	17,4
10-й день	0,0	26,1	56,5	17,4
21-й день	0,0	20,0	46,7	33,3
	К серотонину			
1-й день	4,2	29,2	33,3	33,3
10-й день	11,1	16,7	50,0	22,2
21-й день	5,9	58,8	29,4	5,9
	К дофамину			
1-й день	8,0	28,0	52,0	12,0
10-й день	5,3	31,6	52,6	10,5
21-й день	0,0	33,3	50,0	16,7

находилось в диапазоне повышенных или высоких значений в обеих гендерных группах **(табл. 3 и 4)**.

Анализ обобщенных профилей антител выявил особенности: по соотношению встречаемости разных уровней е-Ат, по гендерному признаку, по относительному содержанию антител каждой специфичности внутри гендерного профиля, по динамике в процессе лечения.

У женщин в 1-й день обследования повышенные уровни е-Ат ко всем эндогенным биорегуляторам боли в среднем встречались чаще (у 41—56%), чем высокие уровни (у 25—31%). Исключение составили е-Ат к дофамину, высокое содержание которых встречалось только у 2,4% женщин.

У мужчин также чаще встречались повышенные уровни к опиоидным эндогенным биорегуляторам боли и дофамину по сравнению с высокими. При этом соотношение встречаемости повышенных и высоких уровней было статистически одинаковым в мужской и женской группах для е-Ат к β-эндофину (1,50 и 1,58 соответственно), но различалось для е-Ат к орфанину (у мужчин — 3,80, у женщин — 2,24), то есть у мужчин более выражен иммунный ответ к орфанину, чем у женщин.

Также обнаружены различия профилей е-Ат к биогенным аминам. Содержание е-Ат к дофамину у женщин более сдвинуто в сторону повышенных (у 53,7%) и нормальных значений (у 39%), а у мужчин — в сторону высоких (у 12%) и повышенных (у 52%). При этом е-Ат к серотонину у мужчин встречались с одинаковой частотой (у 33,3%), а у женщин преобладали повышенные уровни (у 45,7%) над высокими (у 28,6%)

Таким образом, пациенты поступили в стационар уже с патологически повышенными концентрациями е-Ат к эндогенным биорегуляторам боли, это свидетельствует о том, что у данных пациентов уже сформировался дисбаланс медиаторов ноцицептивной и антиноцицептивной систем и иммунная система ответила на это повышенной продукцией е-Ат к регуляторам боли.

Таблица 5. **Изменения содержания исследуемых е-Ат у женщин через 21 день лечения**

Table 5. **Individual changes of levels of nAbs against pain mediators women's patient serum after 21 days of treatment**

е-Ат	Число пациентов, %		
	уровнь е-Ат:		
	повысился	понизился	не изменился
К эндорфину	48	0	52
К орфанину	70	0	30
К серотонину	4	63	33
К дофамину	16	16	68

Таблица 6. **Изменения содержания исследуемых е-Ат у мужчин через 21 день лечения**

Table 6. **Individual changes of levels of nAbs against pain mediators men's patient serum after 21 days of treatment**

е-Ат	Число пациентов, %		
	уровень е-Ат:		
	повысился	понизился	не изменился
К эндорфину	5	15	80
К орфанину	6	18	76
К серотонину	12	24	64
К дофамину	6	12	82

Таблица 7. **Динамика средних значений амплитуды ПЭМГ у пациентов с ХРС**

Table 7. **Dynamics of average group values of SEMG amplitudes at patients with MPS, Me**

	Группа	Датчик	Амплитуда ПЭМГ, $M\pm m$, мкВ		
			1-й день	10-й день	21-й день
Женщины	поражение справа	Справа	6,70±1,09*	4,50±0,98	5,00±0,93
		Слева	4,50±0,74*	3,80±0,67	3,40±0,54
	поражение слева	Справа	5,60±0,59	5,10±0,45	4,30±0,45
		Слева	5,60±0,52	3,85±0,42	4,2±0,55
Мужчины	поражение справа	Справа	5,70±0,83*	5,05±0,51	4,80±0,73
		Слева	3,20±0,75*	3,80±0,38	3,40±1,04
	поражение слева	Справа	6,50±0,46	6,70±0,86	6,05±0,61
		Слева	5,15±0,56	4,80±0,41	4,65±0,40

Примечание. * — достоверные отличия амплитуд справа и слева ($p<0,05$).
Note. * — significant differences in amplitudes on the right and left ($p<0.05$).

Через 21 день лечения опиатный иммунный ответ сдвинулся в диапазон высоких значений к β-эндофину — на 9% и 8%, к орфанину — на 15% и 16% у мужчин и женщин соответственно. При этом также увеличилось число женщин с нормальным уровнем е-Ат к орфанину (на 12%). Нормальные уровни е-Ат к опиатам выявлены лишь у 17—28% пациентов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что антитела к лигандам основной противоболевой системы организма (β-эндорфин, орфанин) остаются патологически повышенными, это может указывать на сохраняющийся дефицит эндогенного антиноцицептивного воздействия.

С другой стороны, при анализе данных по е-Ат к биогенным аминам обнаружена положительная динамика. Так, встречаемость нормального содержания е-Ат к серотонину к 21-му дню увеличилась на 32% у женщин и на 30% у мужчин и регистрировалась более чем у половины пациентов (у 51,6% женщин и у 58,8% мужчин). Этот факт может быть связан со снижением интенсивности болевой импульсации у данных пациентов из-за снижения продукции серотонина в периферических терминалях вследствие проводимой противоболевой терапии.

Также у 55,6% женщин установлены нормальные уровни е-Ат к дофамину. В отличие от женщин у мужчин е-Ат к дофамину выявлялись в основном на повышенном (у 50%) и высоком (у 16,7%) уровнях. По-видимому, такое распределение связано с индивидуальной психоэмоциональной реакцией на уровень боли и эффективность ее купирования. Так, в литературе приводятся данные об увеличенной продукции катехоламинов при ХБС и снижении их продукции после противоболевой терапии [22] вследствие выраженного психоэмоционального напряжения, связанного с хронической болью. Также показано, что ХБС и депрессия объединены общими нейромедиаторными катехоламиновыми молекулярными путями реализации [23].

Анализ индивидуальной динамики **(табл. 5, 6)** в целом отражал тенденции групповой динамики уровней е-Ат. Так, наиболее выраженно снижались уровни е-Ат к серотонину: показатели снизились у 63% женщин и у 24% мужчин. У 12—18% мужчин также выявлено снижение уровней остальных е-Ат, а у женщин наблюдали повышение уровней е-Ат к опиатам: у 48% женщин повысились уровни е-Ат к эндорфину, у 70% — к орфанину.

Таким образом, у пациентов с ХРС уровни е-Ат к эндогенным биорегуляторам боли преимущественно выше нормы до лечения и у большинства сохраняются в том же диапазоне. Однако динамика уровней е-Ат к опиоидным пептидам и биогенным аминам различается. Кроме того, также установлены отличия профилей е-Ат в зависимости от пола пациентов.

Известно, что хроническую боль сопровождают стресс и эмоциональное напряжение. Они вызывают повышение секреции биогенных аминов в крови (серотонина, дофамина), которые играют ведущую роль в патогенезе болезненных и стрессовых состояний [22, 24]. По-видимому, снижение уровней е-Ат к биогенным аминам связано с началом лечебных мероприятий и снижением вследствие этого уровня тревоги и стресса.

Следует отметить, что для ХРС характерно наличие остаточного напряжения в *m. erector spinae*. В связи с этим мы могли для повышения объективности оценки болевого статуса пациента применить метод ПЭМГ. ПЭМГ является распространенным инструментальным методом объективного функционального контроля мышечной ак-

тивности. В литературе мы не встретили работ по применению ПЭМГ для оценки тонуса мышц спины (*m. erector spinae*) у пациентов с болью в спине в состоянии покоя лежа. Тем не менее в ряде работ показано успешное применение ПЭМГ для выявления уровней тренированности соответствующих мышц [10], для оценки динамики восстановления их функции [11, 12], а также для оценки степени их расслабления при миогенных болевых синдромах [6].

Мы исследовали ЭМГ-активность *m. erector spinae* у пациентов на правой и левой стороне в состоянии покоя в начале, в середине и в конце лечения. Средние показатели амплитуд ПЭМГ по группам пациентов, разделенных по полу и стороне поражения, представлены в **табл. 7**.

Как правило, у пациентов напряженность мышц на стороне поражения выше и наблюдается асимметрия показателей. В нашем исследовании значимые отличия средних показателей по группе ($p<0,05$) наблюдались у пациентов с правосторонним поражением (у мужчин и женщин) в 1-й день. К концу периода наблюдения асимметрия показателей снизилась. При левостороннем поражении достоверные отличия амплитуд не выявлены.

Анализ групповой динамики показал, что средние медианные ПЭМГ-показатели на стороне поражения снизились на 25% в группе женщин и на 16% в группе мужчин с правосторонним поражением, а также на 25% в группе женщин и на 10% в группе мужчин с левосторонним поражением. Эти данные демонстрируют снижение тонуса мышц и, следовательно, положительную динамику их восстановления. Повышение отдельных показателей к 21-му дню указывает на то, что формирование правильного двигательного стереотипа находится у пациентов на разных стадиях. В 21-й день лечения нормальные значения амплитуд ПЭМГ наблюдались у 41% женщин и у 43% мужчин с правосторонним поражением, а также у 56% женщин и у 45% мужчин с левосторонним поражением.

При оценке динамики индивидуальных показателей значимое снижение показателей на стороне поражения (>2 мкВ) выявлено у 34—38% пациентов. Так, правостороннее поражение преобладало у 37% мужчин и у 38% женщин, левостороннее — у 36% мужчин и у 34% женщин. Таким образом, ПЭМГ мышечной активности показало, что у пациентов с ХРС наблюдается положительная динамика по снижению показателей. При этом для полного восстановления требуется более длительный период времени.

Обобщая вышеизложенное, отметим, что данное исследование выявило длительно присутствующую дизрегуляцию в системах, связанных с ХБС (ХРС): как патологически повышенные уровни е-Ат к эндогенным биорегуляторам боли, так и повышенный мышечный тонус.

Таким образом, в результате комплексного обследования выявлено, что у пациентов с ХРС на фоне проводимой терапии в крови продолжают циркулировать антитела к регуляторам боли в патологически повышенных концентрациях. При этом происходит значительное снижение интенсивности боли, а также отмечается положительная динамика изначально повышенного мышечного тонуса. В литературе подобное отсутствие связи между уровнем боли, его динамикой и объективными показателями состояния организма при миофасциальном синдроме все чаще связывают с существенным вкладом эмоций в ХБС [24]. Показано, что исследование ЭМГ-паттернов в динамике является полезным методом оценки состояния мышечного тонуса, который позволяет увеличить объективность диагностики статуса мышц при ХРС [25].

Следует отметить, что наблюдаемое длительное поддержание патологически повышенных уровней е-Ат к эндогенным биорегуляторам боли может способствовать пролонгации ХБС [19, 21], представлять риск возникновения новых острых состояний и препятствовать выздоровлению, выражающемуся в балансе биорегуляторов и антител к ним. В связи с этим важно проводить контроль содержания е-Ат к эндогенным биорегуляторам боли у пациентов с хронической болью с прогностической точки зрения. Такой мониторинг индивидуального профиля е-Ат к эндогенным биорегуляторам боли пациента дает более объективную картину болевого статуса его организма, а это, в свою очередь, позволяет подбирать более эффективную, персональную лечебную программу.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Johannes C, Le T, Zhou X, et al. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey. *J Pain*. 2010;11(11):1230-1239.
https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.07.002
2. Attal N, Bouhassira D, Baron R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol*. 2018;17(5):456-466.
https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30071-1
3. Павленко СС. *Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи)*. Руководство. Новосибирск: Сибмедиздат, НГМУ; 2007.
Pavlenko SS. *Boli v nizhnej chasti spiny (epidemiologiya, kliniko-diagnosticheskaya klassifikatsiya, sovremennye napravleniya v diagnostike, lechenii i standartizatsii meditsinskoj pomoshchi)*. Novosibirsk: Sibmedizdat, NGMU; 2007. (In Russ.).
4. Подчуфарова ЕВ. Боль в спине: механизмы развития и лечение. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2012;(3):47-54.
Podchufarova EV. Back pain: mechanisms of development and treatment. *Modern Therapy in Psychiatry and Neurology*. 2012;(3):47-54. (In Russ.).
5. Подчуфарова ЕВ. Актуальные вопросы острой и хронической боли в пояснично-крестцовой области. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(1):27-35.
Podchufarova EV. Acute and chronic lumbosacral pain: Topical problems. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(1):27-35. (In Russ.).
https://doi.org/10.14412/2074-2711-2012-358
6. Подчуфарова ЕВ, Разумов ДВ. Миогенные боли в спине: клинические особенности, механизмы формирования, лечение. *Российский журнал боли*. 2011; (3-4):46-54.
Podchufarova EV, Razumov DV. Myogenic back pain: clinical characteristics, mechanisms of development and treatment. *Russian Journal of Pain = Rossiiskii-zhurnal-boli*. 2011;(3-4): 46-54. (In Russ.).
7. Овсянников ВГ, Бойченко АЕ, Алексеев ВВ, и др. Антиноцицептивная система. *Медицинский вестник Юга России*. 2014;(3):46-54.
Ovsyannikov VG, Boychenko AE, Alekseev VV, et al. Antinociceptive system. *Medical Herald of the South of Russia*. 2014;(3):46-54. (In Russ.).
8. Geisser ME. Surface Electromyography and Low Back Pain. *Biofeedback*. 2007;35(1):13-16.

9. Neblett R. Surface Electromyographic (SEMG) Biofeedback for Chronic Low Back Pain. *Healthcare (Basel)*. 2016;4(2):27. https://doi.org/10.3390/healthcare4020027

10. Семашко ЛВ. Эффективность применения системы адаптации организма учащихся к высоким психоэмоциональным и физическим нагрузкам (системы ПФА). *Асимметрия*. 2009;3(2):51-66.
Semashko LV. Effectiveness of pupil's adaptation system using for high psychophysical load. *Asimmetriya*. 2009;3(2):51-66. (In Russ.).

11. Зарипова ЮР, Мейгал АЮ. Сравнительный электромиографический анализ нейромышечного статуса у новорожденных разного гестационного возраста. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(6): 816-820.
Zaripova YuR, Meygal AYu. A comparative electromyographic analysis of neuromuscular status in neonates of different gestational age. *Kazanskij meditsinskij zhurnal*. 2011;92(6):816-820. (In Russ.).

12. Долганова ТИ, Долганов ДВ, Рябых СО. Диагностическая информативность огибающей ЭМГ поверхностных паравертебральных мышц в постуральных стереотипах у пациентов со сколиозом III—IV степени. *Гений ортопедии*. 2018;24(1):57-63.
Dolganova TI, Dolganov DV, Ryabykh SO. Diagnostic information value of EMG envelope algorithm for superficial paraspinal muscles in postural stereotypes of patients with scoliosis grades III and IV. *Genij ortopedii*. 2018; 24(1):57-63. (In Russ.).
https://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-1-57-63

13. Gerdle B, Ghafouri B, Ernberg M, Larsson B. Chronic musculoskeletal pain: review of mechanisms and biochemical biomarkers as assessed by the microdialysis technique. *Journal of Pain Research*. 2014;7:313-326. https://doi.org/10.2147/JPR.S59144

14. Toll L, Bruchas MR, Calo' G, et al. Nociceptin/Orphanin FQ Receptor Structure, Signaling, Ligands, Functions, and Interactions with Opioid Systems. *Pharmacol Rev*. 2016;68(2):419-457. https://doi.org/10.1124/pr.114.009209

15. Каракулова ЮВ. Серотонинергические механизмы хронификации головной боли напряжения. *Российский журнал боли*. 2017;52(1):9-10.
Karakulova YuV. Serotoninergic mechanisms of chronization of headache. *Russian Journal of Pain = Rossiiskii-zhurnal-boli*. 2017;52(1):9-10. (In Russ.).

16. Игонькина СИ, Ветрилэ ЛА, Кукушкин МЛ. Влияние антител к норадреналину на развитие невропатической боли. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2016;162(12):678-681.
Igonkina SI, Vetrile LA, Kukushkin ML. Effect of Anti-Norepinephrine Antibodies on the Development of Neuropathic Pain. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*. 2016;162(12):678-681.
https://doi.org/10.1007/s10517-017-3695-0

17. Игонькина СИ, Ветрилэ ЛА, Давыдова ТВ, Фомина ВГ. Проноцицептивный и антиноцицептивный эффекты антител к серотонину. *Российский журнал боли*. 2014;42(1):14-15.
Igonkina SI, Vetrile LA, Davydova TV, Fomina VG. Pronociceptive and antinociceptive effects of anti-serotonin antibodies. *Russian Journal of Pain = Rossiiskii-zhurnal-boli*. 2014;42(1):14-15. (In Russ.).

18. Левашова АИ, Морозова ВС, Полывяная ОЮ, и др. Сравнительный анализ интенсивности болевого синдрома и иммунохимических показателей — уровней естественных антител у больных хронической дорсалгией. *Биологические мембраны*. 2014;31(3):218-225.
Levashova AI, Morozova VS, Polyvyanaya OYu, et al. Correlations between Pain Intensity and Levels of Natural Antibodies Against Pain Processing Neuromediators in Patients with Chronic Dorsalgy. *Biological Membranes*. 2014;31(3):218-225. (In Russ.).
https://doi.org/10.7868/S0233475514030050

19. Захарова ИА, Ветрилэ ЛА, Швец ВВ. Хронический болевой синдром при остеохондрозе позвоночника: аутоантитела к нейромедиаторам. *Российский журнал боли*. 2015;46(1):65-66.
Zakharova IA, Vetrile LA, Shvets VV. Chronic pain syndrome at osteochondrosis of the spine: autoantibodies to neurotransmitters. *Russian Journal of Pain = Rossiiskii-zhurnal-boli*. 2015;46(1):65-66. (In Russ.).

20. Решетняк В.К. Гендерные различия корково-подкорковых структур мозга, участвующих в восприятии боли. *Российский журнал боли*. 2014;42(1):20-21.
Reshetnyak VK. Gender differences in cortical-subcortical brain structures involved in pain perception. *Russian Journal of Pain = Rossiiskii-zhurnal-boli*. 2014;42(1):20-21. (In Russ.).

21. Умрюхин АЕ. Антитела в механизмах вегетативных и поведенческих функций организма. *Фундаментальные исследования*. 2013;(3-2):425-430.
Umryukhin AE. Antibodies in mechanisms of autonomic functions and behavior. *Fundamental Researches*. 2013;(3-2):425-430. (In Russ.).

22. Борисова ЭГ, Никитенко ВВ. Изучение катехоламинов при хронических болевых синдромах полости рта. *Российский журнал боли*. 2016;(2):8-9.
Borisova EG, Nikitenko VV. The study of catecholamines in chronic pain syndromes of the oral cavity. *Russian Journal of Pain = Rossiiskii-zhurnal-boli*. 2016;(2):8-9. (In Russ.).

23. Кучаева АВ. Биопсихосоциальный анализ фармакотерапии хронического болевого синдрома при депрессии. *Биотехнологии и медицина*. 2013;(8):7-9.
Kuchaeva AV. Biopsychosocial analysis of pharmacotherapy of chronic pain syndrome at depression. *Biotechnology and Medicine*. 2013;(8):7-9. (In Russ.).

24. Барулин АЕ, Курушина ОВ, Калинченко БМ, Черноволенко ЕП. Хроническая боль и депрессия. *Лекарственный вестник*. 2016;10(1):3-10.
Barulin AE, Kurushina OV, Kalinichenko BM, Chernovolenko EP. Chronic pain and depression. *Lekarstvennyj Vestnik*. 2016;10(1):3-10. (In Russ.).

25. Coppeta L, Gentili S, Mugnaini S, et al. Neuromuscular Functional Assessment in Low Back Pain by Surface Electromyography (SEMG). *Open Public Health J*. 2019;12:61-67. https://doi.org/10.2174/1874944501912010061

Поступила 28.06.2019
Received 28.06.2019
Принята к печати 17.01.2020
Accepted 17.01.2020