

- plex. *Vestnik Adygejskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija estestvenno-matematicheskikh nauk. – Bulletin of the Adyge State University. A series of natural-mathematical sciences.* 2016;2(181):83-91. (In Russ.).
7. Дмитриева С. Л., Ходырев Г. Н., Хлыбова С. В., Циркин В. И. Динамика электрической активности мозга во время беременности. *Медицинский альманах.* 2015;4(39):62-65. [Dmitrieva S. L., Hodyrev G. N., Hlybova S. V., Cirkin V. I. Tsirkin Dynamics of electrical activity of brain during pregnancy. *Medicinskij al'manah. – Medical almanac.* 2015;4(39):62-65 (In Russ.).]
  8. Смирнов А. Г. Особенности ЭЭГ беременных женщин с нарушением регуляции уровня тиреоидных гормонов. *Вестник СПбГУ. Сер. 3.* 2012;1:77-84. [Smirnov A. G. Osobennosti EEG beremennyx zhenshhin s narusheniem reguljacii urovnya tireoidnyx gormonov. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Serija 3. – Bulletin of St. Petersburg University. Series 3.* 2012;1:77-84. (In Russ.).]
  9. Смирнов А. Г. Особенности ЭЭГ беременных женщин с физиологическим протеканием гестационного процесса. *Вестник СПбГУ. Сер. 3.* 2012;4:104-113. [Smirnov A. G. Osobennosti EEG beremennyx zhenshhin s fiziologicheskim protekaniem gestacionnogo processa. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Serija 3. – Bulletin of St. Petersburg University. Series 3.* 2012;4:104-113. (In Russ.).]
  10. Brusse I. A., Duvekot J. J., Meester I., Jansen G., Rizopoulos D. [et al.]. Electroencephalography in Normotensive and Hypertensive Pregnancies and Subsequent Quality of Life. *PLoS ONE.* 2016;11(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155299>
  11. Jose Ramon Castro Conde, Nieves Luisa Gonzalez Gonzalez, Desire Gonzalez Barrios, Candelaria Gonzalez Campo, Yaiza Suarez Hernandez [et al.]. Video-EEG recordings in full-term neonates of diabetic mothers: observational study. *Archives of Disease in Childhood. – Fetal and Neonatal Edition.* 2013;98(6):493-498.
  12. Maeda K. Electroencephalographic studies of eclampsia and pre-eclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2016;42(1):11-20.
  13. Ходырев Г. Н., Циркин В. И., Хлыбова С. В. Влияние беременности на электрическую активность головного мозга. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2015;4(14):49-57. [Hodyrev G. N., Cirkin V. I., Hlybova S. V. Influence of pregnancy on electrical activity of the brain. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – Questions of gynecology, obstetrics and perinatology.* 2015;4(14):49-57. (In Russ.).]
  14. Семенов А. В. Анализ мощности, частоты и асимметрии ЭЭГ при обработке эмоций. *Известия высших учебных заведений. Уральский регион.* 2016;5-6:56-64. [Semenov A. V. The analysis of EEG power, frequency and asymmetry during emotion processing. *Izvestija vysshix uchebnyh zavedenij. Ural'skij region. – Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenij. The Ural region.* 2016;5-6:56-64. (In Russ.).]
  15. Сви́дерская Н. Е. Особенности пространственной организации ЭЭГ и психофизиологических характеристик человека при дивергентном и конвергентном типах мышления. *Физиология человека.* 2011;37(1):36-44. [Sviderskaja N. E. The EEG spatial pattern and psychophysiological characteristics of divergent and convergent thinking in humans. *Fiziologija cheloveka. – Physiology of man.* 2011;37(1):36-44. (In Russ.).] <https://doi.org/10.1134/S0362119710061064>

#### Сведения об авторах:

Васильева Валентина Валерьевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии; тел.: 89094080159; e-mail: v.vasiljeva@miiar.ru

Боташева Татьяна Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник; тел.: 89064248103; e-mail: t\_botasheva@mail.ru

Хлопонина Анна Валерьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела; тел.: 89185560032; e-mail: annakhloponina@yandex.ru

Шаханова Ангелина Владимировна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии факультета естествознания; тел.: 89184201021; e-mail: adsu@adygnet.ru

Железнякова Елена Васильевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии; тел.: 89518459451; e-mail: elena.gel.1961@yandex.ru

Заводнов Олег Павлович, кандидат биологических наук, научный сотрудник; тел.: 89034015009; e-mail: ozz2007@mail.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616-009.7-039.13

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14053>

ISSN – 2073-8137

## ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЕЙ НЕЙРОТРОПНЫХ АУТОАНТИТЕЛ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Ю. В. Симхес, С. М. Карпов, И. А. Вышлова, В. А. Батурин

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

### STUDY OF LEVELS OF NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH CHRONIC LOW BACK PAIN

Simches Yu. V., Karpov S. M., Vyshlova I. A., Baturin V. A.

Stavropol State Medical University, Russia

Целью исследования была комплексная оценка уровней аутоантител к белку S-100 у больных с острым и хроническим болевым синдромом в нижней части спины для определения вовлеченности данного протеина в патологический процесс как компонента системного иммунного ответа на протекающую болевую афферентацию. Выявлены

высокие уровни антител к белку S-100 при болевом синдроме, проведена их динамическая оценка, рассмотрена возможная патогенетическая роль.

*Ключевые слова:* хроническая боль в спине, нейроиммунология, белок S-100

The aim of the study was to comprehensively evaluate the change in the levels of autoantibodies to the S-100 protein in patients with acute and chronic pain in the lower back to determine the involvement of this protein in the pathological process within the systemic immune response to ongoing pain afferentation. High levels of antibodies to protein S-100 were revealed in pain syndrome, their dynamic evaluation was carried out, a possible pathogenetic role.

*Keywords:* chronic back pain, neuroimmunology, protein S-100

**Для цитирования:** Симхес Ю. В., Карпов С. М., Вышлова И. А., Батуринов В. А. ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЕЙ НЕЙРОТРОПИЧНЫХ АУТОАНТИТЕЛ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.1):72-74. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14053>

**For citation:** Simches Yu. V., Karpov S. M., Vyshlova I. A., Baturin V. A. STUDY OF LEVELS OF NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH CHRONIC LOW BACK PAIN. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.1):72-74. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14053> (In Russ.)

**Н**а сегодняшний день образование аутоантител к белкам различных тканей организма человека и животных рассматривается как естественный адаптивный процесс [1, 2, 3]. С другой стороны, длительное нарастание уровней аутоантител может быть свидетельством повреждения тканей и развитием соответствующего иммунного ответа на эти изменения. Весьма перспективным является изучение роли иммунной системы в генезе, пролонгации и, особенно, хронизации болевого синдрома. Не вызывает сомнения высокая интегративность нервной и иммунной систем, которые обладают рядом общих свойств, позволяющих поддерживать гомеостаз, что заложено еще на ранних этапах онтогенеза [4, 5].

Результаты современных исследований свидетельствуют об участии нейроэндокринно-иммунных механизмов на всех этапах патогенеза болевого синдрома – от периферической сенситизации до психоэмоциональных и поведенческих проявлений [5]. Вместе с тем отмечается противоречивость данных о роли нейропептидов в нейроиммунологических механизмах болевого синдрома [6, 7], что диктует необходимость дальнейшего изучения отдельных звеньев иммунной системы в генезе хронической боли и выявления специфичности иммунологических реакций в ее конкретном варианте. При поиске новых патогенетических механизмов внимание исследователей в последние годы привлекают нейропептиды и мозговые специфические белки. Среди них существенный интерес представляет семейство мозгоспецифических белков S-100, которые являются важнейшими регуляторами интегративной деятельности мозга и принимают участие в реализации фундаментальных базовых функций нейронных систем, таких как генерация и проведение нервного импульса, синаптическая передача [8].

Цель исследования: комплексно оценить изменение уровней аутоантител к белку S-100 у больных с острым и хроническим болевым синдромом в нижней части спины для определения вовлеченности данного протеина в патологический процесс в рамках системного иммунного ответа на болевую афферентацию.

**Материал и методы.** Было обследовано 49 пациентов с болевым синдромом, из них 31 мужчина и 18 женщин. В первую группу вошли 37 (80 %) больных, которые имели хронический болевой синдром в нижней части спины в период обострения. Вторую

группу составили 12 (20 %) больных с острым вариантом болевого синдрома. Возраст пациентов варьировал от 20 до 55 лет (средний возраст  $30,7 \pm 16,6$  лет). Все обследованные поступали в неврологический стационар в экстренном порядке с высокой степенью выраженности болевого синдрома – до 10 баллов по визуальной аналоговой шкале боли (в среднем  $7,4 \pm 2,6$  баллов). Критерием включения служило отсутствие сопутствующей соматической патологии и указаний на поражение нервной системы в анамнезе.

Забор крови производили из периферической вены при поступлении пациента в стационар до начала медикаментозного лечения. Определяли содержание в плазме крови IgG аутоантител к белку S-100 человека с помощью тест-системы «Иммунотэкс» (Россия). Методика основана на иммунологической реакции между антителами в сыворотке крови пациентов и человеческими рекомбинантными антигенами S-100 («Cloud-Clone Corp», США) с дальнейшей детекцией образовавшегося иммунного комплекса. Ферментативную активность определяли по изменению окраски хромогенной смеси при помощи фотометра вертикального сканирования (длина волны 450 нм). Нормальные показатели IgG антител рассматривались в пределах до 10 Ед/мл с учетом ранее установленных значений при обследовании 100 здоровых доноров.

Данные были статистически обработаны для определения значимости различий между группами с использованием критерия Стьюдента и/или Манна – Уитни при уровне достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** У пациентов первой группы (с хронической болью в нижней части спины) уровни аутоантител к белку S-100 были повышены в 26 (70,3 %) случаях, превышая норму более чем в 2,5 раза. Средние значения составили  $26,79 \pm 4,03$  Ед/мл. У большинства пациентов второй группы (91,7 %) с острым болевым синдромом также отмечались высокие титры антител к белку S-100. Средние показатели в дебюте болевого синдрома составили  $34,87 \pm 9,86$  Ед/мл, что превышает референтные значения в 3,5 раза.

Динамика показателей средних значений уровня аутоантител к белку S-100 на протяжении 3 месяцев у пациентов исследуемых групп представлена на рисунке, из которого следует, что более значимое понижение уровня аутоантител отмечается у пациентов второй группы (с острым болевым синдромом): с

34,9 Ед/мл до 23,1 Ед/мл через 3 месяца. У пациентов первой группы – с хронической болью содержание аутоантител в процессе наблюдения существенно не изменялось.

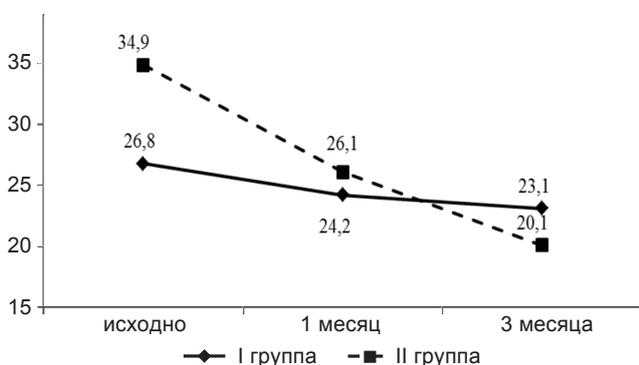


Рис. Среднее значение уровня аутоантител к белку S-100 (ЕД/мл) у пациентов исследуемых групп на протяжении 3 месяцев

Таким образом, в дебюте острого болевого синдрома отмечалось более интенсивное нарастание уровня аутоантител к протеину S-100, что указывает на преобладание ноцицептивного (миофасциаль-

ного) механизма синдрома на фоне острой эмоциональной реакции на заболевание. По всей вероятности, указанные изменения на начальных этапах носят адаптивный, саногенетический характер. При анализе хронического болевого синдрома можно отметить, что в случаях продолжительности заболевания более 12 недель титры антител к протеину сохраняют высокие уровни, превышая в несколько раз референтные значения, что свидетельствует о дополнительной патогенетической роли иммунологических изменений в сохранении и пролонгации хронического болевого феномена. Об этом также свидетельствуют динамические изменения уровней аутоантител у пациентов исследуемых групп: более значимое их снижение во второй исследуемой группе (с острой болью) по сравнению с первой (хронической).

**Заключение.** Определение уровня аутоантител к белку S-100 может быть полезным для оценки характера повреждения нервной системы при хроническом болевом синдроме, позволяя уточнить его патогенез с целью возможной оптимизации лечения. Клиническое внедрение определения уровней аутоантител, несомненно, повысит качество диагностики, степень объективизации болевого синдрома и позволит мониторировать эффект медикаментозной терапии.

Конфликт интересов отсутствует.

#### Литература/References

1. Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). М.: МИКЛОШ, 2010. [Poletayev A. B. Fiziologicheskaya immunologiya (estestvennyye autoantitela i problemy nanomeditsiny). Moscow: «MIKLOSH»; 2010. (In Russ.)].
2. Полетаев А. Б. Антитела к антигенам нервной ткани и патология нервной системы. *Вестник МЕДСИ*. 2011;(13):14-21. [Poletayev A. B. Antibodies to antigens of nervous tissue and pathology of the nervous system. *Vestnik MEDSI. – Journal MEDSI*. 2011;(13):14-21. (In Russ.)].
3. Полетаев А. Б., Морозов С. Т., Ковалев И. Е. Регуляторная метасистема. Иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза. М.: Медицина, 2002. [Poletayev A. B., Morozov S. T., Kovalev I. E. Reguljatornaya metasistema. Immunonejroendokrinnaya reguljatsiya gomeostaza. Moscow: «Meditsina»; 2002. (In Russ.)].
4. Данилов А. Б., Прищепа А. В. Нейроиммунологические механизмы развития головной боли. *Русский медицинский журнал*. 2015;(29):7-8. [Danilov A. B., Prishchepa A. V. Neuroimmunological mechanisms of headache development. *Russky meditsinsky zhurnal. – Russian Medical Journal*. 2015;29:7-8. (In Russ.)].
5. Сепиашвили Р. И. Иммунная система мозга и спинномозговой жидкости. *Аллергология и иммунология*. 2015;16(4):26-38. [Sepiashvili R. I. The immune system of the brain and cerebrospinal fluid. *Allergologiya i immunologiya. – Allergy and Immunology*. 2015;16(4):26-38. (In Russ.)].
6. Вышлова И. А., Карпов С. М., Стародубцев А. И. Нейроиммунологические механизмы формирования хронического болевого синдрома. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(2):113-116. [Vyshlova I. A., Karpov S. M., Starodubtsev A. I. Neuroimmunological mechanisms of chronic pain syndrome. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika. – Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;8(2):113-116. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-2>
7. Симхес Ю. В., Карпов С. М., Батурин В. А., Вышлова И. А. Роль белка S100 в патогенезе болевых синдромов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(4):62-64. [Simkhes Yu. V., Karpov S. M., Baturin V. A., Vyshlova I. A. Role of proteins S100 in the pathogenesis of pain syndromes. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika. – Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;8(4):62-64. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-4-62-64>
8. Heizmann C. W., Fritz G., Schäfer B. W. S100 proteins: structure, functions and pathology. *Front Biosci*. 2002;1(7):1356-1368.

#### Сведения об авторах:

Симхес Юрий Валерьевич, аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики; тел.: 89187666110; e-mail: yurawa@yandex.ru

Карпов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; тел.: (8652)728412; e-mail: Karpov25@rambler.ru

Вышлова Ирина Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89624001553; e-mail: irisha2801@yandex.ru

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО; тел.: (8652)713466; e-mail: v\_baturin@mail.ru