

НЕВРОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.83.02.10>

УДК 616.833.2-005.4-008.9-092-07-085.21+615.27

В.В. Погорелов¹, І.Ю. Багмут², В.І. Жуков³

¹Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1

²Харківська медична академія післядипломної освіти

³Харківський національний медичний університет

КОМПРЕСИЙНО-ІШЕМІЧНА ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ЦЕНТРАЛЬНА ЛАНКА У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО НЕЙРОПАТИЧНОГО БОЛЮ І НЕЙРОДЕСТРУКЦІЇ КОРИНЦІВ СПИННОГО МОЗКУ

У статті показано ендотелій-судинні впливи на корінці спинного мозку (КСМ) з прогресуванням болю в результаті компресії епідурального мікросудинного сплетіння (ЕМСС). У 68 хворих із хронічним поперековим болем до і після лікування визначали медіатори ендотелій-судинних і аксональних порушень, таких як NR2-антитіла до N-метил-D-аспаратат (NMDA) рецепторів мікросудин і експресію розчинних молекул адгезії судинного ендотелію-1 (sVCAM-1) і розчинних молекул міжклітинної адгезії-1 (sICAM-1). В усіх хворих з поперековим болем було виявлено підвищення титру NR2-антитіл до NMDA-рецепторів та експресії sVCAM-1 і sICAM-1 до лікування та зниження цих показників після проведеної терапії, особливо у хворих 2-ї групи спостереження. Тобто прегабалін у дозі 150 мг в комплексній терапії переконливо впливав на зниження вищевказаних нейросудинних медіаторів та блокував нейропатичний біль.

Ключові слова: компресія ЕМСС, NR2-антитіла до NMDA-рецепторів, молекули судинної та міжклітинної адгезії, прегабалін.

Вступ

Однією з найбільш вагомих медико-соціальних проблем, що займає провідну позицію у структурі захворювань з тимчасовою втратою працездатності, є біль у поперековому відділі хребта (ПВХ) [1–4].

Джерелом болю у ПВХ є хребетна фасція, яка формує муфти для КСМ та дисфункція міжхребцевих суглобів і дисків. Пошкодження окістя хребта, багатого ноцицепторами і стінок судин, які живлять губчасту тканину хребця, а також дистрофічні зміни в навколохребетних нервово-м'язових тканинах є причиною болю. Патологічним субстратом у цьому процесі є подразнення рецепторів фіброзного кільця і клубових зв'язок фрагментами пульпозного ядра диска та нестабільність хребцево-рухового сегмента (ХРС) [2, 5, 6].

У дослідженнях останніх років доведено, що між хрящовою замикальною пластинкою і внутрішніми волокнами фіброзного кільця є судини. Дегенерація замикальної пластини у зоні її сполучення з ядром диска призводить до погіршення живлення і, як наслідок, до утворення тріщин, щілин і некрозу судин ЕМСС. Зниження кровообігу у системі ЕМСС призводить до ішемії тканин, пригнічення електронного транспорту в мітохондріях і утворення супероксиду та пероксинітриду [14]. Гіперсекреція оксиду азоту, у свою чергу, сприяє порушенню кровообігу в навколохребетних нервово-м'язових тканинах і також є причиною болю. Тому підвищення напруги у ХРС призводить до іритації рецепторів синуввертебрального нерва з формуванням болю в навколишніх структурах ПВХ. Розвиток епідуриту і венозного стазу, сегментарна демієлінізація

© В.В. Погорелов, І.Ю. Багмут, В.І. Жуков, 2019

спричиняють зниження нейропровідності та порушення функції КСМ. Тому, компресійно-нейродиструктивне пошкодження КСМ проявляється інтенсивним нейропатичним компонентом болю, інтерневральним набряком, ішемією й імунним запаленням і змінами їхніх нейрофізіологічних характеристик. В результаті розвитку ексайтотоксичності пошкоджується як мієлінова оболонка, так і іонні канали мембран нервових волокон [3, 5, 8–10].

Відчуття болю також пов'язано із впливом медіаторів імунного запалення та інших подразнень, які сприймаються центральними ноцицепторами. Центральна сенситизація – це активація NMDA-рецепторів, які відповідають за входження іонів Ca^{2+} в нейрони й регулюють електричну активність нейронів. Вони локалізуються на поверхні епітелію мікросудин та регулюють їхню функцію. Компресія КСМ призводить до активації медіаторів ендотелій-судинних і аксональних порушень, таких як NR2-антитіл до NMDA-рецепторів надлишком концентрації збуджуючого нейромедіатора – глутамату. В результаті цього розвивається стійка патологічна гіперполяризація постсинаптичної нейрональної мембрани. Тобто, глутамат-кальцієвий механізм запускає метаболічний ланцюг дезінтеграційних процесів, окислювальний стрес, який посилює руйнівну дію у нейронах [3, 11–13].

Доведено, що біль і дегенерація нейронів пов'язані переважно з пошкодженням ендотелію судин. Велике значення у цьому процесі мають розчинні молекули адгезії судинного ендотелію-1 (sVCAM-1) і розчинні молекули міжклітинної адгезії-1 (sICAM-1). Відомо, що медіатори запалення, такі, як ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α підсилюють експресію на поверхні ендотелію судин sVCAM-1 і sICAM-1. Перелічені нейромедіатори та процеси мають своє діагностичне значення при компресії ЕСС, особливо у випадку агресивних імунних впливів на мієлінову оболонку КСМ [12, 14, 15].

Компресія ЕМСС викликає порушення гемостазу і реології крові, що підвищує вірогідність мікротромбоутворення. Серед лікарських засобів, які поліпшують реологію крові та мікроциркуляцію є пентоксифілін. Він викликає зменшення концентрації кальцію у цитозолі, має антиагрегантну дію та позитивно впливає не тільки на гладенькі м'язи клітин, але і на інші клітини судин і крові [9, 16].

Відомо, що компресія КСМ є комплексом нейромедіаторних, нейроімунних і нейротоксичних процесів, пов'язаних з порушенням

кровообігу в ЕМСС. Але на сьогодні ще недосконало вивчений вплив NR2-антитіл до NMDA-рецепторів та їх взаємозв'язок з sVCAM-1 і sICAM-1, які спричиняють формування хронічного болю у ПВХ та його блокування прегабаліном. Прегабалін – це аналог гамма-аміномасляної кислоти, яка зв'язується з допоміжною субодиницею ($\alpha 2$ - δ білок) потенціал-залежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі (ЦНС). Прегабалін ефективно блокує нейропатичний біль при ушкодженнях периферичної нервової системи і спинного мозку, що дає нам можливість застосувати його при компресії ЕМСС [8, 17]. Прегабалін ефективно блокує нейропатичний біль при діабетичній нейропатії, постгерпетичній невралгії, ушкодженнях периферичної та ЦНС і спинного мозку в дозах від 300 до 600 мг на добу, але з підвищенням дози зростають побічні ефекти, що навело нас на думку застосувати його в значно менших дозах порівняно з рекомендованими при хронічному болю у хворих із компресією КСМ [2, 3, 12, 17].

Таким чином, компресія КСМ у ПВХ запускає каскад ендотелій-нейросудинних, імунно-запальних, ішемічних та ексайтотоксичних порушень у мієліновій оболонці КСМ під впливом медіаторно-метаболічних реакцій при формуванні хронічного болю та блокування його клінічних проявів прегабаліном на тлі пентоксифіліну, що стало метою даного дослідження [2, 9, 10, 14, 17].

Метою нашого дослідження було визначення титру NR2-антитіл до NMDA-рецепторів і експресії sVCAM і sICAM при компресії КСМ та ЕМСС та їх зміни під впливом прегабаліну.

Матеріал і методи

У Харківській клінічній лікарні на залізничному транспорті №1 філії «Центру охорони здоров'я» ПАТ «Українська залізниця» у 2016–2019 рр. в нейрохірургічному відділенні знаходилось 68 хворих із хронічним больовим синдромом внаслідок поперекового остеохондрозу з компресією КСМ та ЕМСС у період загострення, які були поділені на 2-і групи. Групу контролю склали 29 осіб. Середній вік хворих становив (48 \pm 9) років. Хворі 1-ї групи (31 пацієнт) одержували комплексну терапію з включенням пентоксифіліну (латрен), який вводили внутрішньовенно крапельно 200 мл 1 раз на добу упродовж 15 днів. Хворим 2-ї групи (37 пацієнтів) додатково до цієї терапії включали прегабалін (лірика) дозою 75 мг 2 рази на добу упродовж того ж терміну. Хворі обох

груп і пацієнти контрольної групи порівнювалися за віком, статтю, лабораторними показниками. Оцінку впливу прегабаліну на інтенсивність і тривалість хронічного поперекового болю проводили за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ), а для більш поглибленої характеристики використовували опитувальники Мак-Гілла і DW [1]. Усім хворим до і після лікування проводилась комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія. Реєстрація кровообігу в ЕМСС проводилась за методом ультразвукової доплерографії, яка дозволила діагностувати ознаки розладів кровотоку у КСМ за швидкісними характеристиками. Оцінювали загальноклінічні, біохімічні та показники коагулограми. Рівень ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП реєстрували за допомогою тест-системи для визначення цитокінів. Титр NR2 анти-тіл до NMDA-рецепторів та рівень підсилення експресії sVCAM і sICAM у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу.

рівні найбільшого випинання міжхребцевого диска у зоні його пошкодження чи розриву фіброзного кільця і супроводжувались болем, стазом крові, набряком та локальним епідуритом. Відмічалось зменшення швидкості циркуляції крові в ЕМСС: L4–5 і L5–S1 і її підвищення у L3–L4, порівняно з групою контролю. Встановлено позитивний середній кореляційний зв'язок між швидкістю кровотоку в системі ЕМСС на рівнях L4–L5 і L5–S1 ($r=0,21$; $p<0,05$). Таке зниження циркуляції крові в ЕМСС є наслідком компресії грижею диска і її фрагментів чи присутності ядра грижі в епідуральному просторі, а також впливу продуктів деградації фіброзного кільця і хрящової частини замикальної пластинки (ендопептидаз, оксиду азоту, ендотеліну) та субстратів імунного запалення, таких як ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6 (рис. 1).

Підвищення в плазмі крові інтерлейкінів до лікування, особливо ІЛ-6, свідчить про про-

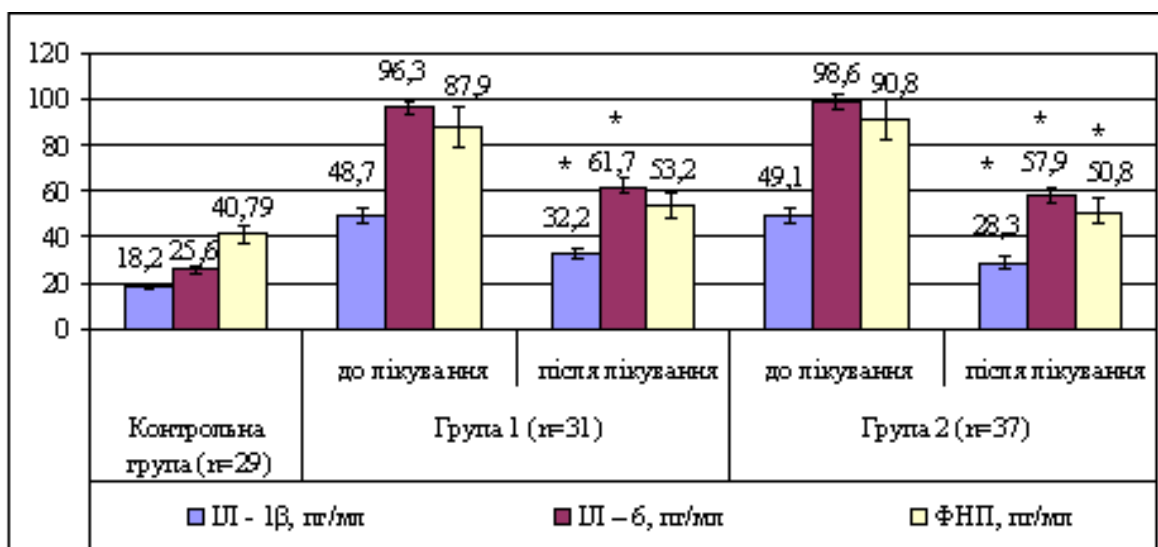


Рис. 1. Динаміка змін показників інтерлейкінів під впливом пентоксифіліну і пентоксифілін+прегабалін у хворих із компресією ЕМСС у ПВХ до та після лікування
Примітка. * – $p<0,05$, відмінності достовірні у порівнянні з даними до лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Excel і Statistica.

Результати та їх обговорення

У всіх 68 хворих симптоми вертебрального компресійного болю були виявлені в ХРС L4–L5 – 43 %, L5–S1 – 46 %, L4–L5 та L5–S1 – 11 % хворих, а інтенсивність та тривалість больового синдрому згідно з опитувальником ВАШ і Мак-Гілла в обох групах співпадали. Доплерівське дослідження ПВХ хворих показало структурно-морфологічні зміни ХРС на

гресування хронічного імунного запалення у КСМ, що спричиняє постійну активацію NMDA-рецепторів високими концентраціями глутамату. Це підтверджує підвищення титру NR2-антитіл до NMDA-рецепторів та підсилення експресії sVCAM-1 і sICAM-1 до лікування (рис. 2).

Під впливом дисциркуляторних порушень в ЕМСС, імунного запалення, ексайтотоксичності відбувається процес підсилення експресії sVCAM-1 і sICAM-1 та активації NMDA-рецепторів у групах до лікування порівняно з контролем. Ці зміни переважно залежали від

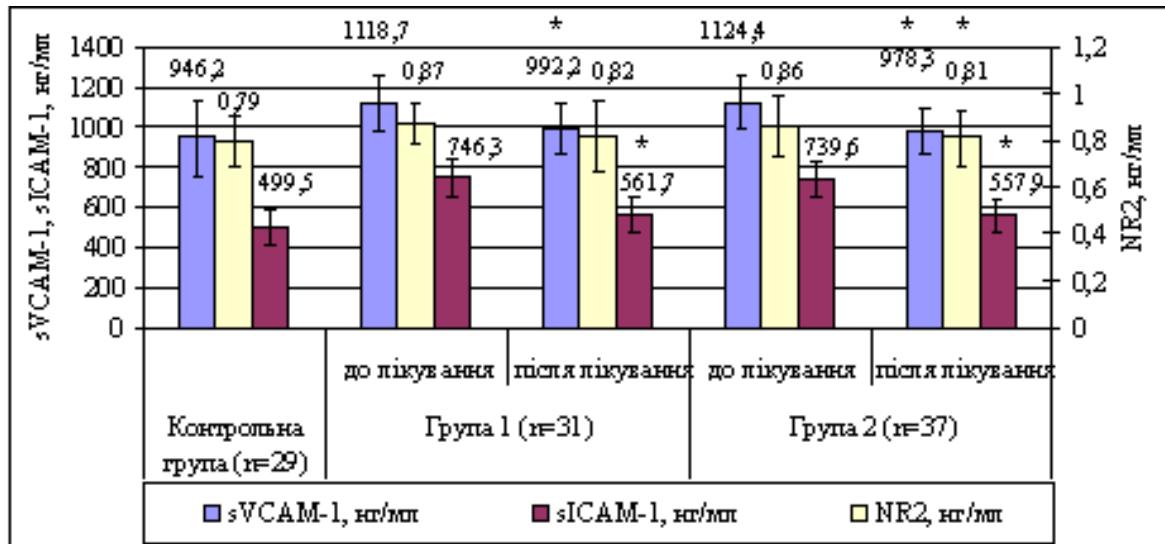


Рис. 2. Динаміка зміни показників sVCAM-1 і sICAM-1 та NR2-антитіл до NMDA-рецепторів під впливом пентоксифіліну і пентоксифілін+прегабалін у хворих із компресією ЕМСС у ПВХ до і після лікування

Примітка. * – $p < 0,05$, відмінності достовірні у порівнянні з даними до лікування.

давності дисциркуляції в ЕМСС та ішемічних пошкоджень КСМ. Під дією комплексної терапії на тлі пентоксифіліну, додаткове включення прегабаліну у дозі 75 мг 2 рази на добу діяло у зворотному напрямку, тобто призвело до зниження рівня цих показників та клінічних проявів, зокрема, болю. Динаміка змін показників крові та гемокоагуляції до та після лікування, представлені у таблиці.

За опитувальником ВАШ і шкали Мак-Гілла біль знизився у пацієнтів обох груп. У 1-й групі за суб'єктивними ознаками поліпшення відмічалось у 16 (51,6%) хворих, а значне – у 7 (22,5%), тоді як у 2-й групі, де був призначений прегабалін, поліпшення стану хворих відмічалось у 31 (83,8%) хворого, а значне – у 17 (46%) хворих з компресією КСМ.

На наш погляд, знеболююча дія прегабаліну у хворих з компресійним пошкодженням

ЕМСС і КСМ пов'язана не тільки з центрально-периферичними впливами нервової системи, але і з його впливом на синтез та активність інших нейрофізіологічних речовин, необхідних для сприймання больових подразників. Про це свідчить те, що він швидко та потужно проникає через гематоенцефальний бар'єр, пригнічує деполяризацію нейронів задніх стовпів спинного мозку, здійснює пряму і швидко дію на трансмісію болю, вибірково блокує NMDA-рецептори за допомогою інгібування деполяризації іонних каналів та утворення кінуренової кислоти (антагоніста NMDA-рецепторів). Крім цього, він впливає на G-протеїн постсинаптичної мембрани нейрону, які зв'язуються з різними рецепторами (нейрокінами і глутаматом), що забезпечує проходження аферентних больових сигналів через мембрану.

Таблиця. Динаміка зміни показників крові та гемокоагуляції під впливом пентоксифіліну і пентоксифілін+прегабалін у хворих з компресією ЕМСС у ПВХ до і після лікування

Показники	1-ша група (n=31)		2-га група (n=37)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,67	4,79*	4,65	4,91*
Лейкоцити, $10^9/л$	9,9	7,57*	11,4	6,31*
ШОЕ, мм/год.	14,13	10,5	14,19	9,21*
Фібриноген, г/л	3,65	2,98*	3,74	2,45*
Гемоглобін, г/л	149,5	140,4*	158,5	137,9*
Тромбоцити, $10^9/л$	282,2	243,7	281,8	267,8*
Гематокрит, %	48,6	47,8	49,2	41,6

Примітка. * – $p < 0,05$, відмінності достовірні порівняно з даними до лікування.

Висновки

1. Компресійно-нейросудинні порушення виникають в результаті дії медіаторів запалення, які підсилюють експресію sVCAM-1 і sICAM-1 та активують NMDA-рецептори, як прояв ексайтотоксичності. Про це свідчить вірогідне підвищення титру NR2-антитіл до NMDA-рецепторів, які спричиняють хронічний біль у ПБХ з нейропатичним механізмом його прояву.

2. Визначення титру NR2-антитіл до NMDA-рецепторів та експресії sVCAM-1 і sICAM-1 є додатковими лабораторними по-

казниками нейроваскулярних пошкоджень та загострення і пролонгування хронічного болю у ПБХ.

3. Пентоксифілін дає можливість застосувати прегабалін (у значно менших від рекомендованих доз) для блокування або зменшення інтенсивності та тривалості болю, що дозволило усунути його побічні ефекти при лікуванні хворих із нейропатичним болем у ПБХ.

Перспективою подальших досліджень вбачаємо наукове обґрунтування призначення різних доз прегабаліну залежно від форми походження хронічного болю у ПБХ.

Література

1. Мілевська-Вовчук Л. С. Вибір оптимального методу оцінки больового синдрому в пацієнтів із хронічним поперековим больовим синдромом / Л. С. Мілевська-Вовчук // Український неврологічний журнал. – 2016. – № 2. – С. 96–100.
2. Новосельцев С. В. Патогенетические механизмы формирования поясничных спондилогенных неврологических синдромов у пациентов с грыжами поясничных дисков / С. В. Новосельцев // Мануальная терапия. – 2010. – № 3 (39). – С. 77–82.
3. Свиридова Н. К. Боль в спине как частая причина обращения к неврологу. Этиология, патофизиология и лечение боли / Н. К. Свиридова // Международный неврологический журнал. – 2016. – № 7 (85). – С. 78–80.
4. Shmigel A. Epidemiology of chronic low back pain in us adults: data from the 2009–2010 national health and nutrition examination survey / A. Shmigel, R. Foley, H. Ibrahim / Arthritis Care Res (Hoboken). – 2016. – V. 68 (11). – P. 1688–1694.
5. Волков А. В. Морфологические изменения тканей межпозвоночных дисков в статичной асимметричной компрессионной модели дегенеративно-дистрофических заболеваний межпозвоночных дисков / А. В. Волков, Г. Б. Большакова, Д. В. Гольдштейн // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – № 9. – С. 336–340.
6. Сучасні погляди на проблему больових синдромів у спині та шії / Н. П. Волошина, В. І. Сухоруков, С. В. Федосєєв [та ін.] Матеріали VII національного конгресу «Людина та ліки – Україна». – К., 2014. – С. 49.
7. Andersen J. K. Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence / J. K. Andersen // Nature Reviews Neuroscience. – 2004. – № 10. – P. 18–25.
8. Подчуфарова Е. В. Боль в спине / Е. В. Подчуфарова, Н. Н. Яхно. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 372 с.
9. Погорелов В. В. Структурно-функціональні та судинні зміни при формуванні компресійно-ішемічної радикуломієлопатії / В. В. Погорелов, І. Ю. Багмут, В. І. Жуков // Експериментальна і клінічна медицина. – 2017. – №3 (76). – С. 47–52.
10. Свістільнік Т. В. Феномен ексайтотоксичності. Механізми виникнення, значення в розвитку нейронального пошкодження та можливості його корекції при патологіях ЦНС // Biomed. Biosoc. Anthropol. – 2013. – № 20. – P. 207–215.
11. Давыдова О. Н. Исследование NMDA-рецепторов лимфоцитов человека: автореф. дис. канд. биол. наук: спец. 03.00.04. «Биохимия» / О. Н. Давыдова. – М., 2007. – 21 с.
12. Кукушкин М. Л. Нейрофизиология боли и обезболивания / М. Л. Кукушкин // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 2. – С. 60–65.
13. Kalia L. V. MND A receptors in clinical neurology: excitatory times ahead / L. V. Kalia, S. K. Kalia, M. W. Salter // Lancet Neurol. – 2008. – V. 7. – P. 742–755.
14. Мельникова Ю. С. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней / Ю. С. Мельникова, Т. П. Макарова // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 659–665.
15. Biochemical characteristics of distal vessels endothelium in patients with syndroms of lumbosacral radiculopathies and others neurological syndroms lumbar osteochondrosis in recrudescence phase / M. Goryacheva, G. Shumakher, L. Kostyuchenko [et al.] // Advances in Biochemistry. – 2014. – V. 2, Iss. 6. – P. 95–102.

16. Гев'як О. М. Порушення спінального кровообігу / О. М. Гев'як, А. П. Кузьмінський // Міжнародний неврологічний журнал. – 2017. – № 5 (91). – С. 81–86.

17. Прегабалин при боли в нижней части спины / А. В. Семёнова, М. Ф. Иванова, Н. Н. Суничук, И. И. Глазовская // Міжнародний неврологічний журнал. – 2017. – № 3 (89). – С. 53–59.

References

1. Milevska-Vovchuk L.S. (2016). Vybir optimalnogo metodu otsinky bolovoho syndromu v patsientiv iz khronichnym poperekovym bolovym syndromom [Choice of optimal method for pain assessment in patients with chronic low back pain]. *Ukrainskyi nevrolohichnyi zhurnal – Ukrainian Neurological Journal*, № 2, pp. 96–100 [in Ukrainian].

2. Novoseltsev S.V. (2010). Patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya poyasnichnykh spondilogennykh nevrologicheskikh sindromov u patsientov s gryzhami poyasnichnykh diskov [Pathogenetic mechanisms of the formation of lumbar spondylogenic neurologic syndromes in patients with lumbar disc herniae]. *Manualnaya terapiya – Manual therapy*, № 3 (39), pp. 77–82 [in Russian].

3. Sviridova N.K. (2016). Bol v spine kak chastaya prichina obrashcheniya k nevrologu. Etiologiya, patofiziologiya i lechenie boli [Back pain as a common reason for visiting a neurologist. Etiology, pathophysiology and treatment of pain] *Mezhdunarodnyy nevrologicheskii zhurnal – International Neurological Journal*, № 7 (85), pp. 78–80 [in Russian].

4. Shmagel A., Foley R., Ibrahim H. (2016). Epidemiology of chronic low back pain in us adults: data from the 2009–2010 national health and nutrition examination survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, vol. 68 (11), pp. 1688–1694.

5. Volkov A.V., Bolshakova G.B., Goldshteyn D.V. (2008). Morfologicheskie izmeneniya tkaney mezhpozvonkovykh diskov v statichnoy asimmetrichnoy kompressionnoy modeli degenerativno-distroficheskikh zabolovaniy mezhpozvonkovykh diskov [Morphological changes of intervertebral disc tissues in a static asymmetric compression model of degenerative-dystrophic diseases of intervertebral discs]. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, № 9, pp. 336–340 [in Russian].

6. Voloshyna N.P., Sukhorukov V.I., Fedosieiev S.V. et al. (2014). Suchasni pohliady na problemu bolovykh syndromiv u spiny ta shyi [Modern views on the problem of pain syndromes in the back and neck]. *Materialy VII natsionalnoho konhresu «Liudyna ta liky – Ukraina» – Proceedings of the VII National Congress «Man and Medicine – Ukraine»*, Kyiv, p. 49 [in Ukrainian].

7. Andersen J.K. (2004). Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence. *Nature Reviews Neuroscience*, № 10, pp. 18–25.

8. Podchufarova E.V., Yakhno N.N. (2013). *Bol v spine [Backache]*. Moscow: GEOTAR-Media, 372 p. [in Russian].

9. Pohorielov V.V., Bahmut I.Yu., Zhukov V.I. (2017). Strukturno-funktsionalni ta sudynni zminy pry formuvanni kompresiino-ishemichnoi radykulomielopatii [Structural-functional and vascular changes in the formation of compressionischemic radiculomyelopathy]. *Ekperymentalna i klinichna medytsyna – Experimental and clinical medicine*, № 3 (76), pp. 47–52 [in Ukrainian].

10. Svistilnik T.V. (2013). Fenomen eksaitotoksychnosti. Mekhanizmy vynyknennia, znachennia v rozvytku neironalnoho poshkodzhennia ta mozhlyvosti yoho korektsii pry patolohiiakh TsNS [Phenomenon excitotoxicity. Occurrence mechanisms, value in development neuronal of damage and possibility of its correction at pathologies CNS]. *Biomedical and biosocial anthropology*, № 20, pp. 207–215 [in Ukrainian].

11. Davydova O.N. (2007). Issledovanie NMDA-retseptorov limfotsitov cheloveka [Characterization of NMDA-receptors in human lymphocytes]. Avtoreferat. Moscow, 21 p. [in Russian].

12. Kukushkin M.L. (2011). Neyrofiziologiya boli i obezbolivaniya [Neurophysiology of pain and anesthesia]. *Bol. Sustavy. Pozvonochnik – Pain. Joints. Spine*, № 20, pp. 60–65 [in Russian].

13. Kalia L.V., Kalia S.K., Salter M.W. (2008). MND A receptors in clinical neurology: excitatory times ahead. *Lancet Neurol.*, № 7, pp. 742–755

14. Melnikova Yu.S., Makarova T.P. (2015). Endotelialnaya disfunktsiya kak tsentralnoe zveno patogeneza khronicheskikh bolezney [Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal – Kazan Medical Journal*, № 96 (4), pp. 659–665 [in Russian].

15. Goryacheva M., Shumakher G., Kostyuchenko L., Tsybirova L., Veselovsky P., Fedyanin S. et al. (2014). Biochemical characteristics of distal vessels endothelium in patients with syndroms of lumbosacral radiculopathies and others neurological syndroms lumbar osteochondrosis in recrudescence phase. *Advances in Biochemistry*, № 2 (6), 95–102.

16. Heviak O.M., Kuzminskyi A.P. (2017). Porushennia spinalnogo krovoobihu [Disorders of spinal blood circulation]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal – International Neurological Journal*, № 5 (91), pp. 81–86 [in Ukrainian].

17. Semenova A.V., Ivanova M.F., Sunichuk N.N., Glazovskaya I.I. (2017). Pregabalin pri boli v nizhney chasti spiny [Pregabalin in low back pain]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal – International Neurological Journal*, № 3 (89), pp. 53–59 [in Russian].

В.В. Погорелов, И.Ю. Багмут, В.И. Жуков

**КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
КАК ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЗВЕНО В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ
И НЕЙРОДЕСТРУКЦИИ КОРЕШКОВ СПИННОГО МОЗГА**

В статье показаны эндотелий-сосудистые влияния на корешки спинного мозга с прогрессированием боли в результате компрессии эпидурального микрососудистого сплетения. У 68 больных с хронической болью в пояснице до и после лечения определяли медиаторы эндотелий-сосудистых и аксональных повреждений, таких как NR2-антитела к NMDA рецепторам микрососудов, экспрессию растворимых молекул адгезии сосудистого эндотелия-1 (sVCAM-1) и растворимых молекул межклеточной адгезии-1 (sICAM-1). У всех больных с болью в пояснице было выявлено повышение титра NR2 антител к NMDA-рецепторам и экспрессии sVCAM-1 и sICAM-1 до лечения и снижение этих показателей после проведенного лечения, особенно у больных во 2-й группе наблюдения. Таким образом, прегабалин в дозе 150 мг в комплексной терапии убедительно влиял на снижение выше приведенных нейрососудистых медиаторов и блокировал нейропатическую боль.

Ключевые слова: компрессия эпидурального микрососудистого сплетения, NR2-антитела к NMDA-рецепторам, молекулы сосудистой и межклеточной адгезии, прегабалин.

V.V. Pogorelov, I.Yu. Bagmut, V.I. Zhukov

**COMPRESSION-ISCHEMIC ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS A CENTRAL PART
OF THE DEVELOPMENT OF CHRONIC NEUROPATHIC PAIN AND NEURODESTRUCTION
OF THE SPINAL ROOTS**

The article shows endothelium-vascular effects on the roots of the spinal cord with the progression of pain as a result of compression of the epidural microvascular plexus. In 68 patients with chronic low back pain before and after treatment were determined mediators of endothelium-vascular and axonal injuries, such as NR2-antibodies to NMDA microvascular receptors and the expression of soluble adhesion molecules of vascular endothelium-1 (sVCAM-1) and soluble intercellular adhesion molecules-1 (sICAM-1). All patients with low back pain showed an increase in the NR2 titer of antibodies to NMDA receptors and sVCAM-1 and sICAM-1 expression before treatment and a decrease in these parameters after treatment, especially in patients in the 2nd observation group. Thus, pregabalin at a dose of 150 mg in combination therapy convincingly influenced the reduction of neurovascular mediators and blocked neuropathic pain.

Keywords: compression of the epidural microvascular plexus, NR2 antibodies to NMDA receptors, vascular and intercellular adhesion molecules, pregabalin.

Надійшла до редакції 17.05.2019

Контактна інформація

Погорелов Вадим Вікторович – кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1.

Адреса: Україна, 61018, м. Харків, пров. Балакірева, 5.

Тел.: +380503437762.

E-mail: pogorelovvadim@ukr.net.

ORCID: 0000-0001-6360-4301.

Багмут Ірина Юріївна – доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри клінічної патофізіології, топографічної анатомії та оперативної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58.

Тел.: +380954769741.

E-mail: irina.bagmut@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7543-9750.

Жуков Віктор Іванович – доктор медичних наук, доктор біологічних наук, професор кафедри біохімії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +380501734766.

E-mail: biochemistry-2012@i.ua.

ORCID: 0000-0002-2614-1587.