

УДК 616.1:577.1

АНАЛИЗ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ ПРИ РАЗВИТИИ ФАНТОМНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

© 2024 г. М. А. Мягкова¹, С. Н. Петроченко¹*, З. В. Боброва¹, Е. А. Орлова¹

Представлено академиком РАН С.О. Бачуриным

Поступила 01.03.2024 г.

После доработки 17.03.2024 г.

Принято к публикации 20.03.2024 г.

Проведено определение естественных антител (е-Ат) к регуляторам основных систем биохимического гомеостаза: β -эндорфин, серотонин, дофамин, гистамин, орфанин, ангиотензин, ГАМК, глутамат, брадикинин, вазопрессин, тромбин, α -2-макроглобулин у лиц с фантомным болевым синдромом (ФБС), полученным при ампутации после ранения. Установлено, что каждый пациент обладает индивидуальным иммунопрофилем, но для всех достоверно увеличение уровня антител к серотонину, гистамину и ангиотензину, отражающих хронизацию болевого синдрома, и не зависящее от самооценки степени выраженности ФБС. Определение роли регуляторов биохимического гомеостаза в развитии фантомных болей показало, что при высокой, умеренной и слабой степени выраженности ФБС наиболее активно функционируют системы биогенных аминов и ангиотензинэргическая. Снижение интенсивности ФБС нормализует отклонения всех иммунологических показателей. Уровень е-Ат для болевой (β -эндорфин) и противоболевой (орфанин) систем значимы только при низком ФБС. Мониторинг индивидуального профиля е-Ат к эндогенным регуляторам позволяет получить объективную картину болевого статуса организма пациента.

Ключевые слова: естественные антитела к эндогенным регуляторам, иммуноферментный анализ, фантомная боль, оценка болевого синдрома, визуально-аналоговая шкала

DOI: 10.31857/S2686738924040118

ВВЕДЕНИЕ

Синдром фантома с болью имеет хроническое продолжительное течение, постепенно регрессирует со временем. Фантомная боль трудно поддается терапии, полное излечение наблюдается лишь у 15% больных [1, 2]. Актуальность настоящей проблемы обусловлена ростом числа пострадавших в военных конфликтах, при стихийных бедствиях и промышленных катастрофах, а также высоким удельным весом окклюзионных поражений сосудов нижних конечностей в структуре заболеваемости [3]. Понимание механизмов развития фантомного болевого синдрома (ФБС) постоянно трансформируется. Есть два основных предположения, откуда берется боль в отсутствующей конечности. Первое

связано с развитием невромы. Более сложная ситуация — это запоминание болевого синдрома на уровне спинного и головного мозга, где обрабатывается болевая информация [4, 5]. Сложности лечения обуславливают необходимость создания новых способов объективной диагностики и профилактики фантомов. В настоящее время существующие методы оценки болевых ощущений подразделяют на “субъективные”, “субъективно-объективные” и “объективные”. К первым относятся различные опросники, ко вторым алгометрия и третьи — это электрофизиологические методы, “визуализация” боли с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), биохимические методы [6]. ФБС является следствием нарушений механизмов поддержания гомеостаза организма, который на молекулярном уровне характеризуется состоянием системы эндогенных биорегуляторов (ЭБ), обеспечивающих биохимическое равновесие [7]. Данный процесс сопровождается нейроиммунным взаимодействием, основанным на связи механизмов регуляции болевой чувствительности

¹Институт физиологически активных веществ
Федерального исследовательского центра проблем
химической физики и медицинской химии Российской
академии наук, г. Черноголовка, Московская обл., Россия

*e-mail: dianark@mail.ru

и работой иммунокомпетентных клеток организма [8, 9]. В последнее десятилетие накоплен значительный фактический материал, который убедительно свидетельствует о существенной роли иммунологических механизмов в развитии болевых синдромов [10]. Изменение иммунологических показателей, специфических естественных антител к ряду эндогенных биорегуляторов (ЭБ), происходит при дорсалгиях различного генеза [11]. На сегодняшний день разработаны аналитические методы измерения уровня естественных антител (е-Ат), характеризующих состояние системы эндогенных биорегуляторов в норме и при различных патологиях [7]. Совокупность е-Ат отражает и индивидуально регулирует по принципу специфического взаимодействия и обратной связи состав эндогенных регуляторов в организме. Содержание е-Ат находится в прямой зависимости от уровня эндогенных биохимических регуляторов [7, 10]. Установлено, что свойства указанных иммунологических маркеров претерпевают изменения в качественном и количественном отношении, на самых ранних стадиях возникновения заболевания [10, 12]. Определение факторов нейрогуморальной регуляции, участвующих в передаче болевого сигнала, является перспективной основой для разработки диагностического метода объективизации боли.

Цель работы заключалась в определении уровня естественных антител к эндогенным регуляторам основных биохимических систем, включая β -эндорфин, серотонин, дофамин, гистамин, орфанин, ангиотензин, ГАМК, глутамат, брадикинин, вазопрессин, тромбин, α -2-макроглобулин в сыворотке крови лиц, страдающих фантомным болевым синдромом, полученным при хирургической ампутации после минно-взрывного ранения. Установление прогностической роли данных показателей в объективизации болевого статуса пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе клинко-диагностической лаборатории “ДИАНАРК” г. Москвы (Лицензия №ЛО41-01137-77/00369646 от 09.12.2014 г.). Материалы для исследования предоставлены госпиталем ФГБУ “НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого” МО России. Проведено обследование 9 пациентов мужчин военнослужащих в возрасте от 31 года до 37 лет (средний возраст $34,0 \pm 0,8$ года), проходивших лечение после полученного в результате боевых действий минно-взрывного ранения (6–8 месяцев назад). В последующем проведенная хирургическая операция вызвала у пациентов развитие фантомных болей различной степени тяжести. В данный момент пациенты находятся на стадии подготовки к протезированию. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании

и обработку персональных данных. Оценку степени болевого синдрома проводили по визуально-аналоговой шкале ВАШ, с учетом субъективных данных обследованных пациентов [6]. На отрезке прямой 10 делениями больные отмечали интенсивность боли. 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.

Забор образцов крови из вены для анализа осуществляли у всех пациентов при поступлении в стационар на госпитализацию. Далее образцы сыворотки крови хранили при температуре минус 20°C до момента тестирования, которое проводили одновременно для всех анализируемых образцов. Для сравнения показателей использовали группу контроля из 10 здоровых мужчин одинакового возраста с обследуемыми участниками эксперимента. При проведении иммунохимических исследований применяли твердофазный метод ИФА определения антител класса IgG к β -эндорфину, серотонину, дофамину, гистамину, орфанину, ангиотензину, ГАМК, глутамату, брадикинину, вазопрессину, тромбину, α -2-макроглобулину в сыворотке крови человека, разработанный ранее [7]. Для этого использовали “Набор реагентов для иммуноферментного определения антител к эндогенным биорегуляторам в сыворотке крови “АДИМУСТАТ®” (РУ № РЗН 2022/19268; Производство “ДИАНАРК”). Результаты измерения в ИФА оптической плотности (ОП) выражают в условных единицах (KOD_{450}) и рассчитывают по формуле $KOD_{450} = \frac{ОП \text{ анализируемого образца}}{ОП \text{ контрольного образца}}$ — ОП контрольного образца/ОП контрольного образца. Для контрольных образцов расчет проводили по формуле $KOD_{450} = \frac{ОП \text{ положительного контрольного образца}}{ОП \text{ отрицательного контрольного образца}}$ — ОП отрицательного контрольного образца/ОП отрицательного контрольного образца. Статистическую обработку полученных данных проводили в программе Statistica 6.0. Результаты исследования оценивали с использованием средней арифметической величины (M), стандартного отклонения (sd). Для установления различий изменения иммунологических показателей е-Ат к исследуемым антигенам для каждого пациента проводили сравнение значений ОП контрольной группы “норма”, для которой соответствовал интервал, равный $M_{ср} \pm \sigma$. Повышенному содержанию е-Ат соответствовал интервал показателей ОП от $(M_{ср} + 2\sigma)$ до $(M_{ср} + 3\sigma)$, пониженному — показатель ОП ниже $(M_{ср} - \sigma)$. При сравнении показателей интенсивности выраженной боли по шкале ВАШ и уровня е-Ат к анализируемым эндогенным регуляторам проведен расчет значений иммунологических показателей в процентах. При этом за 100% процентов принималось среднее значение оптической плотности для анализируемого антигена в группе здоровых лиц.

Далее рассчитана в процентах разница отклонения значений оптической плотности от контрольных величин у каждого обследованного пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено определение естественных антител, специфически взаимодействующих с биохимическими регуляторами гомеостаза, характеризующих функциональное состояние основных систем, включая торможение и возбуждения, опиатной и антиопиатной, биогенных аминов, ренин-ангиотензиновой, белкам гемостаза в сыворотке крови военнослужащих, находящихся на лечении после полученного минно-взрывного ранения, приведшего к ампутации конечности. Выбранные для анализа эндогенные молекулы являются универсальными маркерами психофизиологического здоровья

человека, а отклонение их уровня от нормы может свидетельствовать о текущем состоянии и рисках осложнений.

Установлено, что изменение уровней специфических антител к β -эндорфину, серотонину, дофамину, гистамину, орфанину, ангиотензину, ГАМК, глутамату, брадикинину, вазопрессину, тромбину, α -2-макроглобулину, является индивидуальным, и каждый пациент обладает характерным иммунопрофилем (рис. 1).

Результаты иммуноферментного измерения уровня е-Ат к эндогенным медиаторам, участвующих в регуляции передачи болевого импульса, представлены в таблице 1.

В механизмах развития боли участвуют медиаторные системы моноаминовой природы [10, 13]. Так, для всех обследованных лиц отмечено достоверное увеличение уровня е-Ат к серотонину и гистамину. Однако показатель е-Ат к дофамину

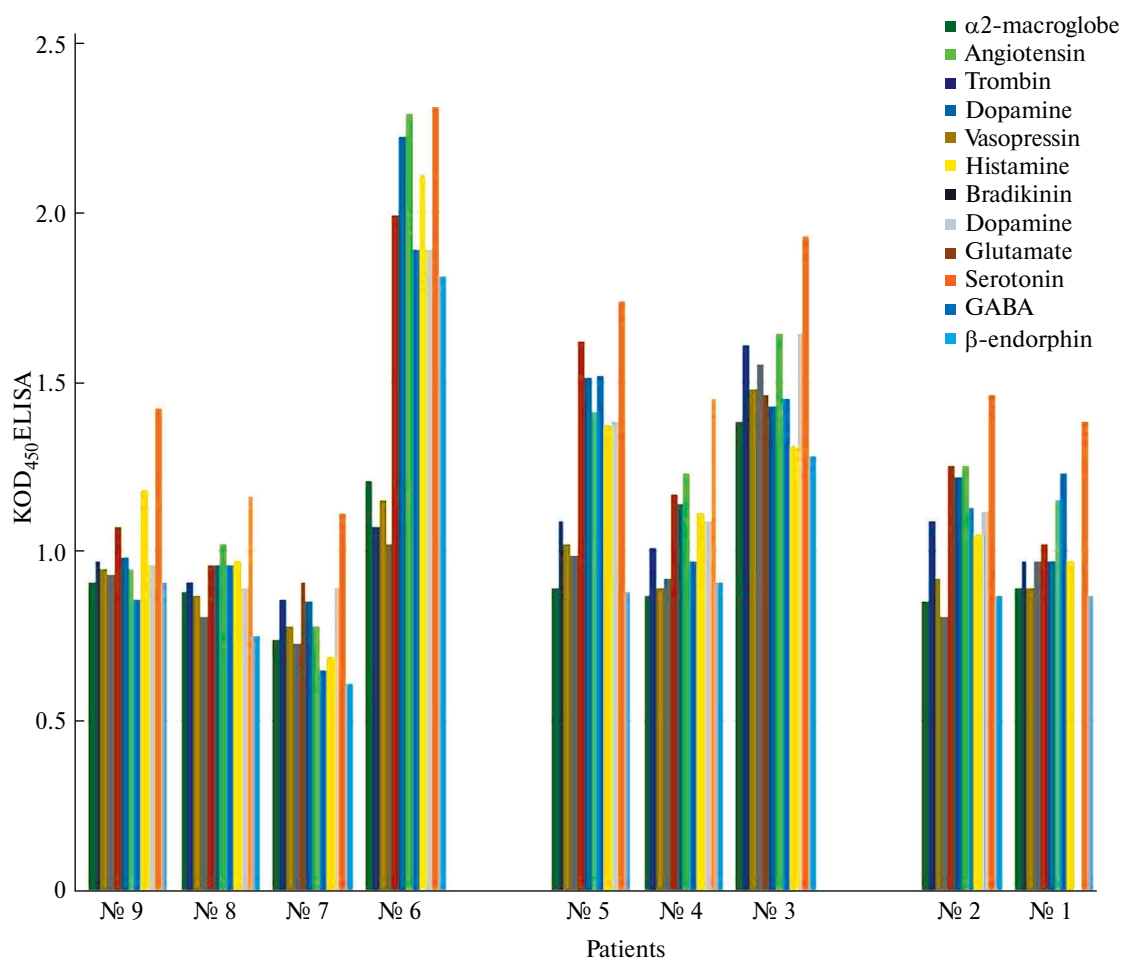


Рис. 1. Результаты сравнения уровня е-Ат к эндогенным регуляторам, для группы обследованных пациентов №№ 1–9. По оси абсцисс: значение KOD_{450} в ИФА для е-Ат к анализируемым эндогенным регуляторам каждого пациента. Ниже приведен перечень анализируемых эндогенных регуляторов, выделенных цветом. Результат каждого обследованного пациента представлен в соответствии с выбранным цветом для антигена, как значение KOD_{450} в ИФА. По оси ординат: номера обследуемых пациентов.

Таблица 1. Результаты ИФА определения уровня е-Ат в группе обследованных пациентов

Пациент № п/п	Показатели уровня естественных антител (КОД450 ИФА) в сыворотке крови обследуемых пациентов, выраженные в условных единицах											
	β-эндорфин	Серотонин	Дофамин	Гистамин	Орфанин	Ангиотензин II	ГАМК	Глутамат	Брадикинин	Вазопрессин	Тромбин	α2-макротглоб
№1	0,87	1,38*	0,98*	0,97*	1,23*	1,15*	0,97	1,02	0,97	0,89	0,97	0,89
№2	0,87	1,46*	1,12*	1,05*	1,13*	1,25*	1,22*	1,25*	0,81	0,92	1,09*	0,85
№3	1,28*	1,93*	1,64*	1,31*	1,45*	1,64*	1,43*	1,46*	1,55*	1,48*	1,61*	1,38*
№4	0,91*	1,45*	1,09*	1,11*	0,97	1,23*	1,14*	1,17*	0,92	0,89	1,01*	0,87
№5	0,88	1,74*	1,38*	1,37*	1,52*	1,41*	1,51*	1,62*	0,99	1,02*	1,09*	0,89
№6	1,81*	2,31*	1,89*	2,11*	1,89*	2,29*	2,22*	1,99*	1,02*	1,15*	1,07*	1,21*
№7	0,61	1,11*	0,89	0,69	0,65	0,78	0,85	0,91	0,73	0,78	0,86	0,74
№8	0,75	1,16*	0,89	0,97*	0,96	1,02*	0,96	0,96	0,81	0,87	0,91	0,88
№9	0,91*	1,42*	0,96	1,18*	0,86	0,95*	0,98	1,07	0,93	0,95	0,97	0,91
Группа контроля КОД450 ИФА (М ср ± σ)	0,59 ± 0,17	0,77 ± 0,18	0,79 ± 0,15	0,62 ± 0,16	0,84 ± 0,14	0,62 ± 0,18	0,91 ± 0,15	0,92 ± 0,16	0,71 ± 0,15	0,72 ± 0,17	0,81 ± 0,13	0,69 ± 0,18

Примечание: * – повышенное содержание е-Ат соответствует интервалу показателей от (Мср+2σ) до (Мср + 3σ)

увеличен только для пациентов №№1–6, а для остальных лиц №№7–9 изменения не достоверны.

Передача болевого сигнала связана с ноцицептивной (НЦС) и антиноцицептивной (АНЦС) системами, представителями которых являются пептиды орфанин и β-эндорфин [8]. У пациентов обследованной группы отмечено достоверное повышение уровня е-Ат к орфанину для лиц №№1–3 и №№5 и 6, а для показателя е-Ат к β-эндорфину достоверное увеличение наблюдали лишь у пациентов №№ 3и 4; №№ 6 и 9.

Для половины пациентов обследуемой группы №№1–5 обнаружено увеличение значений показателей е-Ат тормозных и возбуждающих медиаторов (ГАМК и Глутамат), которые влияют на проводимость болевого импульса и обеспечивают энергетический ресурс организма. Учитывая тесную связь биохимических превращений указанных веществ при метаболизме, положительным является факт сбалансированного одновременного изменения этих показателей.

Анализ показателей ренин-ангиотензиновой системы позволил установить наиболее значимые изменения для уровня е-Ат к ангиотензину, который модулирует восприятия боли, за счет изменения стенки сосудов. В случае брадикинина, являющегося одним из медиаторов боли, воспаления, достоверное увеличение е-Ат наблюдали для пациентов №№3 и 6. Аналогичные результаты получены для показателей е-Ат к вазопрессину, которые лишь дополняет пациент №5. Для белков регуляторов гемостаза отмечено повышение уровня е-Ат в случае тромбина у пациентов №№2–6, а в случае α2-макроглобулина №№ 3 и 6.

Таким образом, результаты ИФА определения е-Ат к: дофамину, серотонину, гистамину, β-эндорфину, ГАМК, глутамату, ангиотензину II, брадикинину, орфанину являются информативными иммунологическими показателями, характеризующими “болевого статус” пациентов.

В группе обследованных пациентов провели сравнительный анализ показателей интенсивности выраженности боли и значений уровня е-Ат к перечисленным выше эндогенным регуляторам.

Иммунологические показатели для исследуемых е-Ат рассчитаны в процентах. Это разница отклонения значений оптической плотности от контрольных величин у каждого обследованного пациента. Показатели шкалы ВАШ выражены в балах.

Согласно шкале самооценки для обследованных лиц зарегистрирован различный уровень чувствительности к фантомной боли. У пациента №1 отмечена сильнейшая боль, далее пациенты № №4, 5, 7 характеризовались показателем умеренной боли, а для пациента №8 отмечена сильная боль, оставшиеся пациенты №№2, 3, 6 и 9 имели слабую боль или ее отсутствие.

Анализ представленных в таблице 2 данных показал, что для пациента №1 с высоким уровнем ФБС наиболее значимыми являются показатели для е-Ат к серотонину и ангиотензину. При снижении проявления ФБС (пациент №8) отмечается не большие по сравнению с нормой колебания по всем исследуемым иммунологическим показателям. Для пациентов №№ 4,5 и 7, имеющих умеренный ФБС, установлено, что показатели е-Ат могут быть либо одновременно повышены для моноаминовой (серотонин, гистамин, дофамин) и ренин-ангиотензиновой (ангиотезин) системы, либо, в случае пациента №7, показатели близки к норме. При слабом проявлении ФБС (пациенты №№ 2,3,6 и 9) наиболее значимым является уровень е-Ат к гистамину, серотонину и ангиотензину. Изменение показателей е-Ат к орфанину и β -эндорфину, участвующих в регуляции НЦС и АНЦС систем, обнаружено для пациентов №3 и 6, с низким уровнем ФБС.

По современным научным представлениям антитела к эндогенным регуляторам боли рассматриваются как фактор обратной связи взаимодействия ЦНС и иммунной системы [4, 8]. С помощью специфичных антител происходит иммуномодуляция активности системы болевой проводимости [10]. Известно, что хроническую боль сопровождают стресс и эмоциональное напряжение. Они вызывают повышение секреции биогенных аминов в крови, которые играют ведущую роль в патогенезе болезненных и стрессовых состояний [12, 13]. Согласно результатам проведенного исследования содержание специфических антител к серотонину, гистамину повышено у всех обследованных лиц, а для дофамина

достоверное изменение выявлено у пяти пациентов, для остальных отмечена тенденция к повышению уровня е-Ат. По-видимому, такое распределение связано с индивидуальной психоэмоциональной реакцией на уровень боли и эффективность его купирования.

Анализируя полученные в работе результаты, можно отметить, что у половины обследованных пациентов в сыворотке крови происходит в различной степени повышение уровня антител к β -эндорфину, орфанину, но процесс не сопровождается одновременным изменением двух показателей. В физиологических условиях боль проводящая система сбалансирована комплексом противоболевой системы. Различия в изменении иммунологических показателей для β -эндорфина, орфанина в обследованной группе пациентов свидетельствует о дисбалансе в системах.

Значительная роль в процессе ФБС принадлежит перевозбуждению центральных нервных структур. Для половины пациентов обследуемой группы №№1–5 обнаружено увеличение показателей е-Ат тормозных и возбуждающих медиаторов (ГАМК и Глутамат), которые участвуют в проводимости болевого сигнала [9, 11]. Важно отметить положительный факт, что оба показателя имеют однонаправленное изменение, что свидетельствует о сбалансированности работы систем торможения и возбуждения.

Характерным показателем для всех пациентов обследованной группы является достоверное увеличение уровня антител к ангиотензину. Изучение связи болевой чувствительности у здоровых людей с наличием редких вариантов генов показало, что в значительной мере они принадлежат

Таблица 2. Сравнение показателей шкалы ВАШ с результатами ИФА в обследованной группе пациентов

Пациент № п/п	Показатель ВАШ (бал)	Иммунологический показатель (отклонения в %)								
		Дофамин	Серотонин	Гистамин	β -эндорфин	ГАМК	Глутамат	Ангиотензин II	Брадикинин	Орфанин
№1	6,1–8	13,9↑	55,1↑	40,6↑	29,8↑	N	4,1↑	61,9↑	25,9↑	32,3↑
№2	0–2	30,2↑	64,0↑	52,2↑	29,8↑	23,2↑	27,5↑	76,1↑	5,2↑	21,5↑
№3	0–2	90,7↑	116,8↑	89,9↑	91,0↑	44,4↑	48,9↑	130,9↑	101,3↑	55,9↑
№4	2,1–4	26,7↑	62,9↑	60,9↑	35,8↑	15,1↑	19,4↑	73,2↑	19,5↑	4,31↑
№5	2,1–4	60,5↑	95,5↑	98,5↑	31,3↑	52,5↑	65,3↑	98,6↑	28,6↑	63,4↑
№6	0–2	119,8↑	159,5↑	205,8↑	170,1↑	124,2↑	103,1↑	222,5↑	32,5↑	103,2↑
№7	2,1–4	3,5↑	24,7↑	N	N	N	N	9,1↑	N	14,6↓
№8	4,1–6	4,5↓	6,0↓	10,3↑	8,0↓	7,3↓	8,3↓	4,9↓	11,1↓	7,3↓
№9	0–2	11,4↑	59,5↑	71,0↑	35,8↑	N	9,2↑	33,8↑	20,8↑	N

Примечание. ↑ – увеличение показателя при сравнении со значениями контроля. ↓ – снижение показателя при сравнении со значениями контроля.

ангиотензинэргической системе [14]. Пептиды брадикинин и вазопрессин являются биологически активными молекулами, участвующими в проводимости болевой пульсации при воспалении. Однако к указанным выше регуляторам обнаружено увеличение уровня е-Ат лишь у незначительного числа обследованных лиц. Аналогичные данные получены и для белков регуляторов гемостаза.

Проводя оценку роли регуляторов той или иной системы биохимического гомеостаза в развитии фантомных болей можно предположить, что при высокой, умеренной и слабой степени выраженности ФБС активированы системы биогенных аминов и ангиотензинэргическая. По мере снижения интенсивности ФБС отмечена нормализация отклонения иммунологических показателей для всех исследуемых регуляторов. Изменения показателей НЦС и АНЦС систем наиболее значимо только при низком ФБС. Исследования последних лет показывают, что при развитии боли происходит множество реакций, неосознаваемых человеком, которые в итоге влияют как на интенсивность боли, так и на процесс ее хронизации. Выраженность боли, оцененная по различным шкалам, может не иметь связи со степенью дисбаланса этих систем, с нейрофизиологическими и другими характеристиками проявления боли.

Таким образом, в ходе исследования выявлены особенности распределения иммунологических показателей е-Ат к регуляторам основных систем биохимического гомеостаза. Установлено, что каждый обследуемый пациент обладает индивидуальным иммунопрофилем, но для всех участников эксперимента характерно увеличение уровня е-Ат к серотонину, гистамину и ангиотензину. Определение указанных показателей отражает хронизацию болевого синдрома, но не зависит от самооценки степени выраженности фантомной боли. Мониторинг индивидуального профиля е-Ат к эндогенным регуляторам позволяет получить объективную картину болевого статуса организма пациента и выбрать эффективную, персональную лечебную программу.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ И СТАНДАРТОВ

Представленные исследования выполнены в соответствии с принципами биомедицинской этики,

сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, а также одобрены локальным биоэтическим комитетом “Института физиологически активных веществ РАН” (Черноголовка, Московская область) протокол № 2 от 14 декабря 2023 года.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в соответствии с исследованием, согласно Госрегистрации № 01200952666.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Осипова Н. А., Собченко Л. А.* Постампутационный фантомный болевой синдром: медицинские и социальные проблемы // *Анестезиология и реаниматология*. 2011. № 6. С. 41–43.
2. *Hsiao A.F., York R., Hsiao I., Hansen E., Hays R.D., Ives J., Coulter I.D.* A randomized controlled study to evaluate the efficacy of noninvasive limb cover for chronic phantom limb pain among veteran amputees. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2012. 93(4):617–222.
3. *Jackson M. A.* Pain after amputation // *British Journal of Anaesthesia*. 2012. P. 1743–1824. doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkh007
4. *Gabriel R., Jianren M.* Immature spinal cord neurons are dynamic regulators of adult nociceptive sensitivity. *J. Cell. Mol. Med.* // 2015. 19, 2352–2364.
5. *Moura V.L., Faurot K.R., Gaylord S.A., Mann J.D., Sill M., Lynch C., Lee M.Y.* Mind-body interventions for treatment of phantom limb pain in persons with amputation. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2012; 91(8):701–14.
6. *Attal N., Bouhassira D., Baron R.* Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol.* 2018; 17(5):456–466.
7. *Мягова М.А., Петроченко С.Н., Морозова В.С.* Определение антител к эндогенным биорегуляторам для диагностики функционального состояния организма // *Известия АН. Серия химическая*, 2018. № 4. С. 762–767.
8. *Verma V., Sheikh Z., Ahmed A.S.* Nociception and role of immune system in pain. *ActaNeurolBelg.* 2015; 115(3):213–220.
9. *Решетняк В.К., Кукушкин М.Л.* Центральные и периферические механизмы физиологической и патологической боли. *Клиническая патофизиология*. 2015; 1: 1–17.
10. *Левашова А.И., Морозова В.С., Петроченко С.Н., Мягова М.А., Мосейкин И.А.* //Сравнительный анализ иммунохимических и клинических показателей при дорсалгиях корешкового и рефлекторного генеза // *Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова*. 2017; 3: 4–10.

11. Левашова А.И., Мягкова М.А. Анализ иммунохимических показателей при вертеброгенном болевом синдроме // *Biomedical Chemistry: Research and Methods* 2018, 1(3), 1–5.
12. Игонькина С.И., Ветрилэ Л.А., Кукушкин М.Л. Влияние антител к норадреналину на развитие невропатической боли. Бюлл. экспер. биологии и медицины. 2016; 162(12): 678–681.
13. Obara I., Telezhkin V., Alrashdi I., Chazot P. Histamine, histamine receptors, and neuropathic pain relief // *Br J Pharmacol.* 2019. V. 177. P. 580–599.
14. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Савушкина Н.М. Роль ангиотензинов в патогенезе воспалительных заболеваний суставов // *Терапевтический архив.* 2021; 93 (5): 635–639.

ANALYSIS OF NATURAL ANTIBODIES DURING THE DEVELOPMENT OF PHANTOM PAIN SYNDROME

M. A. Myagkova^a, S. N. Petrochenko^{a, #}, Z. V. Bobrova^a, E. A. Orlova^a

Presented by Academician of the RAS S.O. Bachyurin

^a*Institute of Physiologically Active Substances Federal Research Center
for Problems of Chemical Physics and Medical Chemistry Russian Academy of Sciences,
Chernogolovka, Moscow region, Russian Federation*

[#]*e-mail: dianark@mail.ru*

We determined natural antibodies (e-Abs) to the regulators of the main systems of biochemical homeostasis: β -endorphin, serotonin, dopamine, histamine, orphanin, angiotensin, GABA, glutamate, bradykinin, vasopressin, thrombin, α -2-macroglobulin in individuals with phantom pain syndrome (FBS), resulting from amputation after injury. It has been established that each patient has an individual immunoprofile, but for all of them there is a significant increase in the level of antibodies to serotonin, histamine and angiotensin, which reflect the chronicity of the pain syndrome and do not depend on the self-assessment of the severity of FBS. Determining the role of regulators of biochemical homeostasis in the development of phantom pain showed that with high, moderate and weak severity of FBS, the biogenic amine and angiotensinergic systems are activated. A decrease in FBS intensity normalizes deviations in all immunological parameters. The level of e-Abs for the pain (β -endorphin) and analgesic (orphanin) systems are significant only at low FBS. Monitoring the individual profile of e-Abs to endogenous regulators allows us to obtain an objective picture of the pain status of the patient's body.

Keywords: natural antibodies to endogenous regulators, enzyme-linked immunosorbent assay, phantom pain, pain syndrome assessment, visual analogue scale