

# МОЖЛИВОСТІ АРГІНІНОВМІСНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

**І.І. Кричун, Н.В. Васильєва**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:**

біль у нижній частині спини, глутаргін, ендотеліальна дисфункція, фібронектин, фактор некрозу пухлин альфа, розчинна fms-подібна тирозинкіназа

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №2 (76). С. 38-44.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.2.76.2021.6

E-mail:  
dakkar3@gmail.com

**Мета дослідження** – на прикладі препарату глутаргін оцінити патогенетичну доцільність застосування L-аргініну у хворих на неврологічні прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта на основі оцінки клінічної картини, даних церебральної доплерографії та аналізу вмісту в плазмі крові деяких показників ендотеліальної дисфункції, таких як фібронектин, розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1 (sFlt-1) та туморонекротичний фактор (TNF-α).

**Матеріали та методи.** Обстежено 104 хворих чоловічої статі з неврологічними проявами остеохондрозу поперекового відділу хребта віком від 25 до 45 років (середній вік – 34,05±5,7) без ожиріння, соматичної та судинної патології та 25 практично здорових осіб, які не відрізнялись за віком від групи обстежених хворих. Серед обстежених хворих було 50 хворих на радикулопатії на тлі гриж міжхребцевих дисків, верифікованих за допомогою нейровізуалізації, та 54 хворих на рефлекторні прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта.

Дослідження клініки неврологічних проявів остеохондрозу поперекового відділу хребта проводили методом стандартного неврологічного обстеження з використанням візуально-аналогової шкали болю (ВАШ). Стан вегетативної нервової системи оцінювали за допомогою стандартних проб на вегетативну реактивність та вегетативне забезпечення діяльності, а також із використанням анкети для виявлення ознак вегетативних змін та схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних порушень (О.М. Вейн, 1993).

Дослідження церебрального кровообігу проводили методом екстраінтракраніальної доплерографії за стандартними методиками на апараті «Сономед-350» із використанням тесту на цереброваскулярну реактивність Овершута. Концентрацію у плазмі крові фібронектину, фактора некрозу пухлин альфа та розчинної fms-подібної тирозинкінази досліджували імуноферментним аналізом за процедурою продуцента в лабораторних умовах. Використаний парний критерій Стьюдента та кутове фі-перетворення Фішера.

**Результати.** У групі хворих, які в комплексному лікуванні вживали глутаргін, виявлено статистично вірогідне зменшення больового синдрому за шкалою ВАШ. Суттєвих змін у вегетативному гомеостазі при використанні глутаргіну не виявлено. Індекс ендотеліозалежної вазодилатації у групі хворих, які вживали глутаргін, після лікування наблизився до показників контрольної групи – (0,3±0,06 при значеннях у контрольній групі – 0,3±0,096).

Аналіз даних дослідження фібронектину, sFlt-1 та TNF-α у групах хворих на корінцеві прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта до та після лікування засвідчує про те, що в обох групах хворих як з використанням стандартного лікування, так і з використанням у стандартному лікуванні глутаргіну відбулись позитивні зміни досліджуваних показників, проте тільки в групі хворих, які вживали додатково до стандартного лікування глутаргін, зменшення вмісту в плазмі крові фібронектину та туморонекротичного фактора набули статистичної вірогідності. Підвищення показників sFlt-1 в обох групах хворих виявилось статистично невірогідним.

**Висновки.** Використання глутаргіну в комплексному лікуванні хворих із корінцевими неврологічними проявами поперекового остеохондрозу позитивно впливає на клінічний перебіг, вірогідно зменшуючи інтенсивність больового синдрому, та призводить до покращення функціонального стану ендотелію.

**Ключевые слова:**

боль в нижней части спины, глутаргин, эндотелиальная дисфункция, фибронектин, фактор некроза опухолей альфа,

## ВОЗМОЖНОСТИ АРГИНИНСОДЕРЖАЩЕЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

**И.И. Кричун, Н.В. Васильева**

**Цель исследования** – на примере препарата глутаргин оценить патогенетическую целесообразность применения L-аргинина у больных с неврологическими проявлениями остеохондроза поясничного отдела позвоночника на основе оценки клинической картины, данных церебральной доплерографии и анализа содержания в плазме крови таких показателей эндотелиальной дисфункции, как фибронектин, растворимая fms- подобная тирозинкиназа- 1 (sFlt-1) и туморонекротический фактор (TNF- $\alpha$ ).

**Материал и методы.** Обследовано 104 больных мужского пола с неврологическими проявлениями остеохондроза поясничного отдела позвоночника в возрасте от 25 до 45 лет (средний возраст – 34,05 $\pm$ 5,7) без ожирения, соматической и сосудистой патологии, и 25 практически здоровых лиц, которые не отличались по возрасту от группы обследованных больных. Среди обследованных было 50 больных с радикулопатиями на фоне грыж межпозвоночных дисков, верифицированных с помощью нейровизуализации, и 54 больных с рефлекторными проявлениями остеохондроза поясничного отдела позвоночника. Исследование клиники неврологических проявлений остеохондроза поясничного отдела позвоночника проводили методом стандартного неврологического обследования с использованием визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ). Состояние вегетативной нервной системы оценивали с помощью стандартных проб на вегетативную реактивность и вегетативное обеспечение деятельности, а также с использованием анкеты для выявления признаков вегетативных изменений и схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений (О.М. Вейн, 1993). Исследование церебрального кровообращения проводили методом экстра-интракраниальной доплерографии по стандартным методикам на аппарате "Сономед-350" с использованием теста на цереброваскулярную реактивность Овершута. Концентрацию в плазме крови фибронектина, TNF- $\alpha$  и sFlt-1 исследовали иммуноферментным анализом по процедуре продуцента в лабораторных условиях. Использованы парный критерий Стьюдента и угловое Фи-превращение Фишера.

**Результаты.** В группе больных, в комплексном лечении принимавших глутаргин, выявлено статистически достоверное уменьшение болевого синдрома по шкале ВАШ. Существенных изменений в вегетативном гомеостазе при использовании глутаргина не выявлено. Индекс эндотелийзависимой вазодилатации в группе больных, принимавших глутаргин после лечения, приблизился к значениям контрольной группы (0,3 $\pm$ 0,06 при значениях в контрольной группе – 0,3 $\pm$ 0,096). Анализ данных исследования фибронектина, sFlt-1 и TNF- $\alpha$  в группах больных с корешковыми проявлениями остеохондроза поясничного отдела позвоночника до и после лечения свидетельствует о том, что в обеих группах больных как с использованием стандартного лечения, так и с использованием при стандартном лечении глутаргина состоялись позитивные изменения исследуемых показателей, однако только в группе больных, которые принимали дополнительно к стандартному лечению глутаргин, уменьшения содержания в плазме крови фибронектина и TNF- $\alpha$  приобрели статистическую достоверность. Повышение показателей sFlt-1 в обеих группах больных оказалось статистически недостоверным.

**Выводы.** Использование глутаргина в комплексном лечении больных с корешковыми неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза положительно влияет на клиническое течение, достоверно уменьшая интенсивность болевого синдрома, и приводит к улучшению функционального состояния эндотелия.

растворимая fms- подобная тирозинкиназа.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №2 (76). С. 38-44.

## POSSIBILITIES OF ARGININE-CONTAINING THERAPY IN THE TREATMENT OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF OSTEOCHONDROSIS OF THE LUMBAR PART OF THE SPINE

I.I. Krychun, N.V. Vasylieva

**Purpose of the study** – to estimate the pathogenetic expediency of L-arginine use in patients with neurological manifestations of osteochondrosis of the spine lumbar part on the basis of estimation of the clinical picture, cerebral Doppler data and analysis of the blood plasma levels of some indices of endothelial dysfunction, such as fibronectin, soluble fms-similar tyrosine kinase 1 (sFlt - 1) and tumor necrotic factor (TNF- $\alpha$ ), using Glutargine as an example.

### Key words:

low back pain, Glutargin, endothelial dysfunction, fibronectin, tumor necrosis factor alpha, soluble fms-similar tyrosine kinase.

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, № 2 (76). P. 38-44.

**Material and methods.** 104 male patients with neurological manifestations of osteochondrosis of the lumbar spine at the age of 25–45 years (mean age  $34.05 \pm 5.7$ ) without obesity, somatic and vascular pathology and 25 practically healthy persons, who did not differ in age from groups of the patients under study, have been examined. Among the examined patients, there were 50 patients with radiculopathies against a background of herniated intervertebral discs, verified by means of neuroimaging, and 54 patients with reflex manifestations of osteochondrosis of the lumbar part of the spine. The study of the clinical picture of osteochondrosis neurological manifestations of the lumbar spine was carried out by the method of standard neurological examination using a visual- analogue pain scale.

The state of the autonomic nervous system was assessed using standard tests for autonomic reactivity and autonomic provision of activity, as well as using the Questionnaire to identify signs of vegetative changes and the Study Scheme to identify signs of autonomic disorders (O.M. Wein, 1993).

The study of cerebral circulation was carried out by the method of extra-intracranial Doppler ultrasonography according to the standard techniques on the Sonomed-350 apparatus using the Overshut test for cerebrovascular reactivity.

Concentration of fibronectin in the blood plasma, tumor necrosis factor alpha and soluble fms- similar tyrosine kinase was investigated by enzyme immunoassay according to the manufacturer's procedure under laboratory conditions.

The paired Student's test and Fisher's angular Phi-transformation are used.

**Results.** Statistically significant decrease of the pain syndrome has been revealed according to the VAS scale in the group of patients, who took Glutargin in the complex treatment. Significant changes in autonomic homeostasis have not been revealed when using Glutargin. The index of endothelium-dependent vasodilation in the group of patients, who took glutargin after treatment, approached the values of the control group ( $0.3 \pm 0.06$  at the values in the control group -  $0.3 \pm 0.096$ ).

Analysis of the data of fibronectin investigation, soluble fms-similar tyrosine kinase-1 (sFlt - 1) and tumor necrotic factor (TNF- $\alpha$ ) in the groups of patients with radicular manifestations of osteochondrosis of the spine lumbar part before and after treatment testifies to that there were positive changes in the studied parameters in both groups of patients, both with the use of standard treatment, and with the use of Glutargin, however, only in the group of patients, who took Glutargin in addition to the standard treatment, a decrease in the content of fibronectin and tumor necrotic factor in blood plasma acquired statistical significance. The increase in the indices of soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt - 1) in both groups of patients was insignificant and not statistically veritable.

**Conclusions.** Glutargin use in the complex treatment of patients with radicular neurological manifestations of lumbar osteochondrosis has a positive effect on the clinical course, reliably reducing the intensity of the pain syndrome and leads to an improvement in the endothelial functional state.

## Вступ

За даними епідеміологічних досліджень, що проводяться в США і країнах Західної Європи, поширеність болю в нижній частині спини досягає 40-80% [8, 10, 11], а щорічна захворюваність – 5%. Найчастішою причиною болю в спині є остеохондроз хребта з його ускладненнями. Остеохондроз поперекового відділу хребта є одним із найпоширеніших захворювань, яке призводить до порушення працездатності та інвалідності людей молодого віку [3]. Основний контингент хворих (75-90%) належить до вікової групи 30-50 років, тобто до працездатного віку [2]. Водночас ефективність медикаментозних та немедикаментозних засобів лікування поперекового болю є недостатньою, а використання комбінацій різних груп препаратів може бути причиною різноманітних ускладнень, зокрема і з боку серцево-судинної системи, особливо при наявності у пацієнтів факторів ризику. У чисельних дослідженнях останніх років [4, 5, 6,

7, 9] показана доцільність застосування препаратів аргініну, як попередника оксиду азоту, для лікування різноманітних захворювань завдяки його здатності впливати на дисфункцію ендотелію, здійснювати органопротекторні механізми, нормалізувати різні ланки обміну речовин, зміцнювати адаптаційні властивості організму, покращувати якість життя пацієнтів. Саме тому технологія його застосування потребує детального клініко-функціонального обґрунтування, в тому числі при неврологічних проявах остеохондрозу хребта.

## Мета дослідження

Оцінити патогенетичну доцільність застосування L-аргініну на прикладі препарату глутаргін у хворих на неврологічні прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта на основі оцінки клінічної картини, даних церебральної доплерографії та аналізу вмісту в плазмі крові таких показників ендотеліальної

дисфункції, як фібронектин, розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1 (sFlt-1) та туморонекротичний фактор (TNF- $\alpha$ ).

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 104 хворих чоловічої статі з неврологічними проявами остеохондрозу поперекового відділу хребта віком від 25 до 45 років (середній вік – 34,05 $\pm$ 5,7) без ожиріння, соматичної та судинної патології та 25 практично здорових осіб, які не відрізнялись за віком від групи обстежених хворих (середній вік контрольної групи – 35,04 $\pm$ 3,6). Серед обстежених було 50 хворих на радикулопатії (23 – радикулопатія S1, 19 – радикулопатія L5 та 8 хворих на радикулопатію L5-S1) на тлі гриж міжхребцевих дисків, верифікованих за допомогою нейровізуалізації, та 54 хворих на рефлекторні прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта (21 хворий на люмбалгію та 33 хворих на люмбоішіалгію).

Дослідження клініки неврологічних проявів остеохондрозу поперекового відділу хребта проводили методом стандартного неврологічного обстеження з використанням візуально-аналогової шкали болю (ВАШ).

Дослідження стану вегетативної нервової системи проводили за допомогою анкети для виявлення ознак вегетативних змін та схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних порушень [1], застосовуючи стандартні проби для виявлення вегетативного тонуусу з використанням індексу Кердо, вегетативної реактивності з використанням проб Даніні-Ашнера та холодової проби, а також вегетативного забезпечення діяльності за допомогою ортокліностатичної проби.

Дослідження церебрального кровообігу проводили методом екстра-інтракраніальної доплерографії за стандартними методиками на

апараті «Сономед-350».

Дослідження цереброваскулярної реактивності здійснювали під час проведення інтракраніальної доплерографії за допомогою тесту Овершута.

Концентрацію в плазмі крові фібронектину, фактора некрозу пухлин альфа та розчинної fms-подібної тирозинкінази досліджували імуноферментним аналізом за процедурою продуцента в лабораторних умовах.

Матеріал оброблений статистично з використанням парного критерію Стьюдента та кутового Фі-перетворення Фішера (для показників, які виражені в частинах одиниці або відсотках).

#### Результати та їх обговорення

Усі обстежені в нашому дослідженні пацієнти отримували стандартну комплексну терапію, яка тривала протягом 10 днів та містила не стероїдні протизапальні засоби (НПЗП) у вигляді диклофенаку 3,0 в/м 1 раз на день протягом 5 днів, міорелаксанти у вигляді тізанідину 2 мг – по 1 табл. 3 рази на день – 10 днів, вітамінотерапію у вигляді мільгами 2,0 в/м 1 раз на день – 5 днів.

Додатково 20 хворих із групи пацієнтів із корінцевими порушеннями отримували глутаргін в дозі 750 мг 3 рази на день до їжі. Вибір хворих тільки з корінцевими порушеннями продиктований більш вираженими змінами в досліджуваних лабораторних та інструментальних показниках.

Після проведеного курсового лікування всі пацієнти відзначали зменшення больового синдрому при тестуванні за ВАШ, що наведено в таблиці 1, і якщо в усій групі обстежених хворих різниця виявилась статистично невірогідною (через великий розкид даних – менші значення у хворих на рефлекторні порушення та більші – у хворих на корінцеві), то в окремих групах обстежених хворих ця різниця набула ступеня статистичної вірогідності.

Таблиця 1

#### Показники болю за ВАШ в різних групах хворих до та після лікування

Групи обстежених	Показник ВАШ	
	До лікування	Після лікування
Усі хворі, n=104	6,46 $\pm$ 1,74	4,1 $\pm$ 1,1 p= 0,3
Хворі на рефлекторні синдроми, n = 54	5,2 $\pm$ 0,76	3,2 $\pm$ 0,5 p= 0,03
Хворі на корінцеві синдроми, n = 50	7,8 $\pm$ 0,81	6,1 $\pm$ 0,5 p= 0,07

**Примітки:** p – ступінь достовірності різниць показників до та після лікування; n – число спостережень.

Отже, дані таблиці 1 засвідчують про те, що хоча інтенсивність больового синдрому зменшилась у всіх групах хворих після проведеного лікування, однак статистично вірогідне зниження больового синдрому спостерігалось тільки у групі хворих на рефлекторні порушення.

У таблиці 2 наведені дані порівняння вираженості болю до та після лікування в підгрупі хворих із використанням глутаргіну та без нього.

Порівняння ступеня зниження інтенсивності болю в групах хворих, які вживали глутаргін та які лікувались традиційно, з групою хворих на корінцеві



Таблиця 2

## Показники болю за ВАШ у групах хворих на корінцеві синдроми з використанням глутаргіну та без глутаргіну до та після лікування

Групи обстежених	Показник ВАШ	
	До лікування	Після лікування
Група хворих на корінцеві синдроми зі стандартним лікуванням та використанням глутаргіну, n = 20	8,1±0,49	5,3±0,85 p= 0,007
Група хворих на корінцеві синдроми зі стандартним лікуванням без глутаргіну, n = 20	7,5±0,75	5,9±0,48 p= 0,08

*Примітки:* p – ступінь достовірності різниць показників до та після лікування; n – число спостережень.

порушення показало, що в групі хворих, які вживали глутаргін у комплексному лікуванні, виявлено статистично вірогідне зменшення больового синдрому за шкалою ВАШ, можливо пов'язане з тим, що в цій групі хворих рівень болю за ВАШ до лікування був вищим.

Суттєвих змін у вегетативному гомеостазі при використанні глутаргіну нами не було виявлено. Можливо, через нетривалий курс лікування.

Результати тесту на ендотеліязалежну вазодилатацію у групі хворих на корінцеві порушення, які вживали в комплексному лікуванні глутаргін, та в групі хворих з традиційним лікуванням показують позитивну динаміку ендотеліязалежної

вазодилатації в обох групах хворих, найбільш виражену в групі хворих, які вживали глутаргін, проте значення не набули статистичної вірогідності, скоріш за все через малу кількість спостережень. Слід також відзначити, що індекс ендотеліальної вазодилатації у групі хворих, які вживали глутаргін після лікування, наблизився до значень контрольної групи (0,3±0,06 при значеннях у контрольній групі – 0,3±0,096).

У таблиці 3 наведені дані дослідження фібрoneктину, sFlt-1 та TNF- $\alpha$  у групах хворих на корінцеві прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта до та після лікування.

Таблиця 3

Концентрація в плазмі крові фібрoneктину, розчинної fms-подібної тирозинкінази-1 (sFlt-1) та туморонекротичного фактора (TNF- $\alpha$ ) у групах хворих на корінцеві прояви остеохондрозу поперекового відділу хребта до та після лікування

Показники	Групи обстежених				
	Контроль, n=15	Хворі на корінцеві порушення, традиційне лікування		Хворі на корінцеві порушення, традиційне лікування + глутаргін	
		До лікування, n=20	Після лікування, n=20	До лікування, n=20	Після лікування, n=20
Фібрoneктин, г/л	0,3 ±0,03	0,46 ± 0,04 p <sub>1</sub> = 0,01	0,4 ± 0,03 p <sub>1</sub> = 0,025 p <sub>2</sub> = 0,28	0,47 ± 0,03 p <sub>1</sub> = 0,005	0,38 ± 0,03 p <sub>1</sub> = 0,12 p <sub>2</sub> = 0,041
sFlt – 1, ng/l	90,94±0,56	74,5±3,3 p <sub>1</sub> = 0,0026	76,3±4,3 p <sub>1</sub> = 0,009 p <sub>2</sub> > 0,999	75,3±3,1 p <sub>1</sub> = 0,0026	77,2±4,1 p <sub>1</sub> = 0,01 p <sub>2</sub> > 0,999
TNF- $\alpha$ , ng/l	3,8±0,38	6,3±0,4 p <sub>1</sub> = 0,003	6,1±0,5 p <sub>1</sub> = 0,007 p <sub>2</sub> > 0,999	7,38±0,5 p <sub>1</sub> = 0,001	6,1±0,4 p <sub>1</sub> = 0,0046 p <sub>2</sub> = 0,05

*Примітки:* p<sub>1</sub> – ступінь вірогідності відмінностей показників відносно контролю;  
p<sub>2</sub> – ступінь вірогідності відмінностей показників між групами хворих до та після лікування;  
n – число спостережень.

Аналіз представлених показників засвідчує про те, що в обох групах хворих як із використанням стандартного лікування, так і з використанням у стандартному лікуванні глутаргіну відбулись позитивні зміни досліджуваних показників, проте тільки в групі хворих, які вживали додатково до стандартного лікування глутаргін, зменшення

вмісту в плазмі крові фібрoneктину та TNF- $\alpha$  набули статистичної вірогідності. Підвищення показників розчинної sFlt-1 в обох групах хворих виявилось незначним та статистично невірогідним.

**Висновок**

Використання глутаргіну в комплексному

лікуванні хворих із корінцевими неврологічними проявами поперекового остеохондрозу позитивно впливає на клінічний перебіг, вірогідно зменшуючи інтенсивність больового синдрому і вираженість вегетативних порушень, та призводить до зниження вмісту в плазмі крові фібронектину і туморонекротичного фактора.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше дослідження показників стану ендотелію у хворих на неврологічні прояви остеохондрозу з метою покращення лікування та розробки методів профілактики зривів компенсації мозкового кровообігу в пацієнтів за наявності коморбідності з хронічною недостатністю мозкового кровообігу.

### Список літератури:

1. Вейн АМ, редактор. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. Москва: МИА; 2003. 752 с.
2. Шкробот СІ, Сохор НР. Диференційований підхід у лікуванні хворих із неврологічними проявами поперекового остеохондрозу. Міжнародний неврологічний журнал. 2009;3:25-6.
3. Юрик ОЄ, Секер ТМ, Слободянюк НІ, Юрик НЄ. Деякі особливості діагностики та лікування неврологічних ускладнень на етапах операційного втручання у пацієнтів з грижами та протрузіями міжхребцевих дисків при нестабільності попереково-крижового відділу хребта. Літопис травматології та ортопедії. 2014;1-2:103-7.
4. Akar E, Emon ST, Uslu S, Orakdogan M, Somay H. Effect of L-Arginine Therapy on Vasospasm: Experimental Study in Rats. *World Neurosurg* [Internet]. 2019[cited 2021 Jun 15];132:e443-6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878875019322752> doi: 10.1016/j.wneu.2019.08.119
5. Silva ACE, Wu CYC, Citadin CT, Clemons GA, Possoit HE, Grames MS, et al. Protein Arginine Methyltransferases in Cardiovascular and Neuronal Function. *Mol Neurobiol*. 2020;57(3):1716-32. doi: 10.1007/s12035-019-01850-z
6. Grosse GM, Schwedhelm E, Worthmann H, Choe CU. Arginine Derivatives in Cerebrovascular Diseases: Mechanisms and Clinical Implications. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020[cited 2021 Jun 12];21(5):1798. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7084464/pdf/ijms-21-01798.pdf> doi: 10.3390/ijms21051798
7. Melik Z, Zaletel P, Virtic T, Cankar K. L-arginine as dietary supplement for improving microvascular function. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017;65(3):205-17. doi: 10.3233/ch-16159
8. Miller RM, Kaiser RS. Psychological Characteristics of Chronic Pain: a Review of Current Evidence and Assessment Tools to Enhance Treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(3):22. doi: 10.1007/s11916-018-0663-y
9. Ströhle A, von Bibra H, Hahn A. L-Arginine and vascular health. *Med Monatsschr Pharm*. 2016;39(12):515-20.
10. Tousignant-Laflamme Y, Longtin C, Brismée JM. How radiological findings can help or hinder patients' recovery in the rehabilitation management of patients with low back pain: what

can clinicians do? *J Man Manip Ther*. 2017;25(2):63-5. doi: 10.1080/10669817.2017.1309345

11. Varrassi G, Moretti B, Pace MC, Evangelista P, Iolascon G. Common Clinical Practice for Low Back Pain Treatment: A Modified Delphi Study. *Pain Ther*. 2021;10(1):589-604. doi: 10.1007/s40122-021-00249-w

### References

1. Vejn AM, редактор. Vegetativnye rasstroystva. Klinika. Diagnostika. Lechenie [Vegetative disorders. Clinic. Diagnostics. Treatment]. Moscow: MIA; 2003. 752 p. (in Russian)
2. Shkrobot SI, Sokhor NR. Dyferentsiiovanyi pidkhid u likuvanni khvorykh iz nevrolohichnymy proiavamy poperekovoho osteokhondrozu [Differentiated approach in the treatment of patients with neurological manifestations of lumbar osteochondrosis]. *International neurological journal*. 2009;3:25-6. (in Ukrainian)
3. Yuryk O, Seker T, Slobodjanuk N, Yuryk N. Deiaki osoblyvosti diahnozyky ta likuvannia nevrolohichnykh uskladnen' na etapakh operatsiinoho vtruchannia u patsientiv z hryzhamy ta protruziiamy mizhkhrebtsevykh diskiv pry nestabil'nosti poperekovo-kryzhovoho viddilul khrebtu [Some features of diagnosis and treatment of neurological complication at stages of surgical intervention in patients with intervertebral disc hernia and protrusion in instability of the lumbosacral spine]. *Litopys of traumatology and orthopedics*. 2014;1-2:103-7. (in Ukrainian)
4. Akar E, Emon ST, Uslu S, Orakdogan M, Somay H. Effect of L-Arginine Therapy on Vasospasm: Experimental Study in Rats. *World Neurosurg* [Internet]. 2019[cited 2021 Jun 15];132:e443-6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878875019322752> doi: 10.1016/j.wneu.2019.08.119
5. Silva ACE, Wu CYC, Citadin CT, Clemons GA, Possoit HE, Grames MS, et al. Protein Arginine Methyltransferases in Cardiovascular and Neuronal Function. *Mol Neurobiol*. 2020;57(3):1716-32. doi: 10.1007/s12035-019-01850-z
6. Grosse GM, Schwedhelm E, Worthmann H, Choe CU. Arginine Derivatives in Cerebrovascular Diseases: Mechanisms and Clinical Implications. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020[cited 2021 Jun 12];21(5):1798. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7084464/pdf/ijms-21-01798.pdf> doi: 10.3390/ijms21051798
7. Melik Z, Zaletel P, Virtic T, Cankar K. L-arginine as dietary supplement for improving microvascular function. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017;65(3):205-17. doi: 10.3233/ch-16159
8. Miller RM, Kaiser RS. Psychological Characteristics of Chronic Pain: a Review of Current Evidence and Assessment Tools to Enhance Treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(3):22. doi: 10.1007/s11916-018-0663-y
9. Ströhle A, von Bibra H, Hahn A. L-Arginine and vascular health. *Med Monatsschr Pharm*. 2016;39(12):515-20.
10. Tousignant-Laflamme Y, Longtin C, Brismée JM. How radiological findings can help or hinder patients' recovery in the rehabilitation management of patients with low back pain: what can clinicians do? *J Man Manip Ther*. 2017;25(2):63-5. doi: 10.1080/10669817.2017.1309345
11. Varrassi G, Moretti B, Pace MC, Evangelista P, Iolascon G. Common Clinical Practice for Low Back Pain Treatment: A Modified Delphi Study. *Pain Ther*. 2021;10(1):589-604. doi: 10.1007/s40122-021-00249-w

### Відомості про авторів:

Кричун І.І. – д.мед.н, професор кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Васильєва Н.В. – к.мед.н., доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

**Сведения об авторах:**

Кричун И.И. – д.мед.н, профессор кафедры нервных болезней, психиатрии и медицинской психологии, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Васильева Н.В. – к.мед.н., доцент кафедры нервных болезней, психиатрии и медицинской психологии, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

**Information about authors:**

Krychun I.I. – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and medical Psychology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Vasylieva N.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and medical Psychology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

*Стаття надійшла до редакції 20.04.2021 р.*

*Рецензент – доцент Шутка В.Я.*

*© І.І. Кричун, Н.В. Васильєва, 2021*

