

УДК 602.68:57.083

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ДОРСОПАТИИ

© 2020 г. М. А. Мягкова<sup>1</sup>, И. А. Мосейкин<sup>2</sup>, С. Н. Петроченко<sup>1</sup>. \*

<sup>1</sup>ФГБУН Институт физиологически активных веществ РАН,  
Московская область, Черноголовка, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия  
непрерывного последиplomного образования, Москва, Россия

\*E-mail: dianark777@mail.ru

Поступила в редакцию 13.03.2019 г.

После доработки 15.05.2019 г.

Принята к публикации 05.11.2019 г.

Проведено сравнительное определение естественных антител (е-Ат) к эндогенным биорегуляторам:  $\beta$ -эндорфину, орфанину у здоровых лиц и пациентов с хроническим болевым синдромом методом иммуноферментного анализа. Выявлены достоверные отличия уровня е-Ат к исследуемым веществам в группе больных и здоровых. Проведен анализ зависимости уровней е-Ат от возраста и пола пациентов. Распределение иммунологических показателей у здоровых людей свидетельствует об отсутствии различий по полу и возрасту в обследованных группах. Обнаружены гендерные отличия в уровнях е-Ат для пациентов с хроническим болевым синдромом. Так, по орфанину 58% женщин имеют достоверно высокое значение уровня Ат по сравнению с 25% мужчин. Для  $\beta$ -эндорфина эти показатели соответствуют 46% для мужчин и 31% для женщин. Возрастные особенности в распределении уровней антител выявлены только для орфанина в группе женщин. Установлена диагностическая значимость метода определения е-Ат к  $\beta$ -эндорфину, орфанину, и возможность применения иммунологических маркеров для пациентов с болями не зависимо от возраста.

**Ключевые слова:** хронический болевой синдром,  $\beta$ -эндорфин, орфанин, естественные антитела, иммуноферментный анализ.

**DOI:** 10.31857/S0131164620020095

Исследования механизмов развития болевого синдрома не теряют актуальности на протяжении многих десятилетий и по-прежнему имеют фундаментальную биологическую и клиническую значимость. Боль выполняет исключительно важную для организма сигнальную функцию, предупреждая о внешнем или внутреннем воздействии повреждающего фактора. По разным оценкам от 70 до 90% всех известных медицине заболеваний и патологических состояний сопровождается болью [1]. Однако во многих случаях боль перестает быть защитой организма и ее действие становится патогенным, как, например, при хронической боли. В такой ситуации происходят значительные нейрохимические сдвиги [2, 3]. Кроме того, длительная, изнуряющая хроническая боль часто приводит к характерологическим изменениям личности [4]. При этом оценить степень вовлеченности организма в патологический процесс бывает довольно трудно, имея в виду лабораторные исследования, так как нет установившихся объективных показателей состояния систем, участвующих в образовании и проведении

болевого пульсации. В здоровом организме возникающая боль эффективно контролируется эндогенными механизмами [5]. Боль проводящая, ноцицептивная система (НЦС) в равной степени сбалансирована комплексом противоболевой, антиноцицептивной системой (АНЦС). В физиологических условиях они функционируют содружественно и контролируют активность структур, участвующих в восприятии, проведении и анализе болевых сигналов. Активизация НЦС под влиянием многообразных ноцицептивных раздражителей всегда стимулирует АНЦС, что ограничивает болевое ощущение и многочисленные поведенческие, вегетативные и метаболические реакции организма, способствуя более быстрому и эффективному восстановлению нарушенных структур и функций [6, 7]. Поэтому столь важной является задача разработки объективных и доступных методов диагностики хронического болевого синдрома (ХБС), необходимых как при первичной оценке боли, так и для мониторинга ее интенсивности на всех этапах противоболевых мероприятий. В настоящее время большинство методик

## МЕТОДИКА

общемедицинской практики оценки боли основано на интерпретации утверждений самих пациентов [8]. Их недостаток — субъективная оценка боли. Из литературных данных хорошо известно, что в процесс возникновения боли вовлечен ряд эндогенных биорегуляторов (ЭБ), связанных с передачей болевого сигнала и относящихся к НЦС и АНЦС [9]. Наиболее важными из них являются пептиды орфанин и  $\beta$ -эндорфин. Нейропептид  $\beta$ -эндорфин образуется в клетках ЦНС, являясь эндогенным лигандом опиоидных рецепторов, участвует в устранении отрицательных эмоций и боли [3]. Орфанин принадлежит к классу опиоидных пептидов, обеспечивает анальгезию в спинном мозге, регулирует высвобождение гормонов гипофиза в покое и при стрессе [10]. Он является природным лигандом нечувствительных к налоксону *orphan*-рецепторов, во многом гомологичных с опиоидными рецепторами [11]. Уровень указанных пептидов определяют при клиническом обследовании пациентов с болевым синдромом (БС). Сообщается о существовании связи между содержанием  $\beta$ -эндорфина в крови при БС и проводимой терапией [12].

Исследования указанных маркеров болевой чувствительности в основном проводили путем измерения концентрации непосредственно самого ЭБ [12]. Однако быстрый метаболизм пептидных молекул не позволяет их выбрать в качестве объективного критерия долгосрочной оценки развития болевого синдрома.

В последнее десятилетие накоплен значительный фактический материал, который убедительно свидетельствует о существенной роли иммунологических механизмов в развитии болевых синдромов. Исследования в области нейроиммунного взаимодействия показывают, что при развитии ряда заболеваний могут происходить изменения гуморального иммунитета, связанные с продукцией естественных антител (e-At), специфичных к эндогенным биорегуляторам [13, 14]. В частности, существует тесная взаимосвязь механизмов регуляции болевой чувствительности и работой иммунокомпетентных клеток организма.

Вот почему, перспективными для объективизации оценки боли являются методы, основанные на измерении содержания факторов нейрогуморальной регуляции, участвующих в передаче болевого сигнала. Их содержание отражает долговременные изменения НЦС и АНЦС при развитии хронической боли.

Цель работы заключалась в выявлении изменения уровня естественных антител к  $\beta$ -эндорфину, орфанину и установление взаимосвязи с гендерными и возрастными показателями у здоровых людей и больных дорсопатией с хроническим болевым синдромом.

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

Материалами исследования служили образцы сыворотки крови 109 пациентов (51 мужчин и 58 женщин) с дорсопатией поясничного отдела позвоночника. Возраст пациентов составил от 16 до 72 лет (средний возраст  $47 \pm 12$  лет). В качестве контрольной группы исследовали сыворотку крови 36 здоровых людей (17 женщин и 19 мужчин), возраст от 22 до 58 лет (средний возраст  $38 \pm 9$  лет). У исследуемых лиц осуществляли забор 3 мл венозной крови натощак, в первый день при поступлении. Пробирки с кровью помещали в термостат на 30 мин при температуре  $37^\circ\text{C}$ , затем пробирку с образовавшимся сгустком оставляли на 18 ч при температуре  $4^\circ\text{C}$ . Полученную сыворотку центрифугировали при 3000 об./мин и хранили до момента тестирования. Образцы сыворотки исследовали на наличие антител к  $\beta$ -эндорфину, орфанину методом ИФА. Синтез конъюгированных антигенов  $\beta$ -эндорфина, орфанина, используемых в анализе, и процедуру ИФА осуществляли по методам, разработанным нами ранее [15]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы “*Statistica 6.0*”. На основании полученных результатов ИФА оценивали содержание антител в индивидуальных сыворотках обследуемых пациентов, и лиц контрольной группы, определяя достоверное изменение уровня антител. Предварительно используя критерии нормальности распределения показателей в выбранных группах здоровых лиц и больных, анализировали закономерность эмпирических распределений. В случае нормального распределения признаков для оценки значимости различий в группах использовали *t*-критерий Стьюдента. Для распределений, отличных от нормального, использовали таблицы сопряженности с применением критерия  $\chi^2$ . Результаты исследований представлены с использованием средней арифметической величины (*M*), их стандартной ошибки (*m*). Достоверными считали различия между группами при значении  $p < 0.05$ . Для описания степеней отклонения от нормы исследуемых показателей e-At у пациентов были рассчитаны *M* (медианное значение) и  $\sigma$  (среднеквадратичное отклонение) по данным контрольной группы для каждого ЭБ. При сравнении уровня

**Таблица 1.** Показатели естественных антител ( $OD_{450}$  ИФА ( $M \pm m$ )) в сыворотке крови контрольной группы и обследованных пациентов

Показатель	Контрольная группа (средние по группе значения $OD_{450}$ в ИФА)	Пациенты, страдающие хронической болью (средние по группе значения $OD_{450}$ в ИФА)**
e-Ат к $\beta$ -эндорфину	$0.57 \pm 0.14$	$1.01 \pm 0.13$
e-Ат к орфанину	$0.62 \pm 0.16$	$1.02 \pm 0.18$

Примечание: \* – различия достоверны при сравнении показателей в группах больных и здоровых ( $p < 0.05$ ).

**Таблица 2.** Показатели естественных антител ( $OD_{450}$  ИФА ( $M \pm m$ )) в сыворотке крови здоровых людей и больных, с хроническим болевым синдромом

Антитела к	Значение оптической плотности в ИФА ( $OD_{450}$ )			
	мужчины		женщины	
	здоровые	больные*	здоровые	больные*
$\beta$ -эндорфину	$0.58 \pm 0.16$	$0.96 \pm 0.31$	$0.56 \pm 0.18$	$1.16 \pm 0.23$
орфанину	$0.64 \pm 0.16$	$1.04 \pm 0.31$	$0.62 \pm 0.24$	$1.23 \pm 0.26$

Примечание: \* – различия между группами здоровых и больных достоверны, значение  $p < 0.001$ .

антител к ЭБ в качестве нормы считали интервал значений  $M \pm \sigma$ . Повышенные значения находились в интервале от  $(M + \sigma)$  до  $(M + 3\sigma)$ , к высоким относили значения, превышающие  $M + 3\sigma$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сыворотке крови обследованных лиц проведено определение антител к орфанину,  $\beta$ -эндорфину методом иммуноферментного анализа. В результате эксперимента обнаружено значительное повышение их уровней в группе больных по сравнению с показателями у здоровых. В табл. 1 представлены статистически обработанные данные проведенного анализа.

Дальнейший этап исследования заключался в проведении сравнительного определения уровней e-Ат к указанным ЭБ в группах мужчин и женщин с хронической болью. Предварительно для группы здоровых людей установлено нормальное распределение разброса значений показателя оптической плотности в ИФА как к орфанину, так и к  $\beta$ -эндорфину, поэтому для анализа отличия в распределении иммунологических показателей использовали параметрические методы статистики. Так, при сравнении данных ИФА для e-Ат в группах здоровых мужчин и женщин значение  $p$  оказалось больше 0.01 по всем исследуемым ЭБ. Это позволило сделать вывод об отсутствии различий в уровнях иммунологических показателей у здоровых людей по полу. В продолжение эксперимента обследуемые пациенты аналогично описанному выше были разделены на две группы мужчин и женщин. В табл. 2 представлены результаты сравнения иммунологических

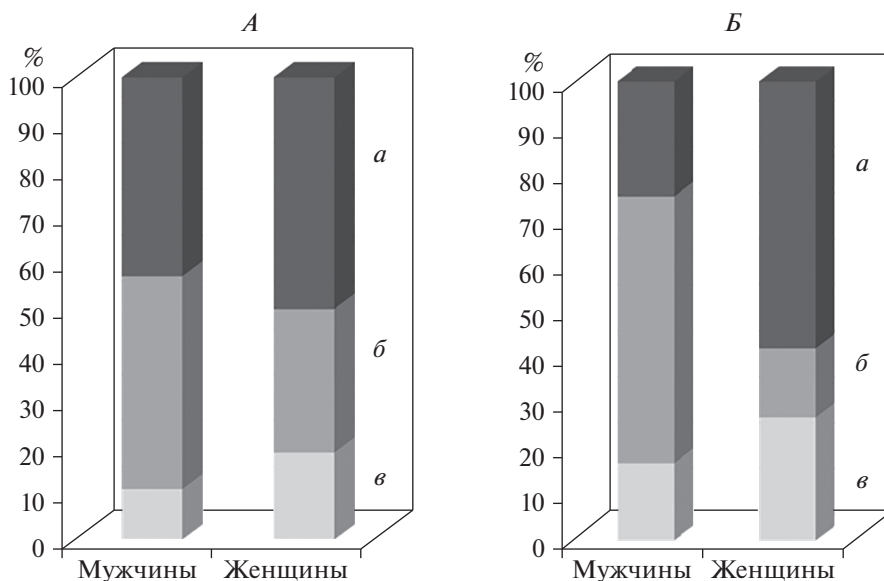
показателей в группах здоровых лиц и больных пациентов, разделенных по гендерному признаку.

Результаты, полученные в целом по группе мужчин и женщин с болевым синдромом, не показали достоверных отличий между собой, аналогично данным для обследованных здоровых лиц.

Другая ситуация наблюдается при сравнении иммунологических показателей внутри групп мужчин и женщин. Для более детального анализа изменения уровня e-Ат к ЭБ использовали искусственную модель со значением нормы, в которой приняли интервал значений оптической плотности  $X_{ср} \pm \sigma$ , для повышенных значений этот интервал составил от  $(X_{ср} + \sigma)$  до  $(X_{ср} + 3\sigma)$ , к высоким относили значения, превышающие порог  $X_{ср} + 3\sigma$ . По вышеописанному принципу каждую группу больных мужчин и женщин поделили на три подгруппы по уровню обнаруживаемых e-Ат и сравнили данные этих подгрупп между собой. Результаты представлены на рис. 1.

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что различия в уровнях e-Ат в группах между мужчинами и женщинами наблюдаются не для всех исследуемых веществ, а степень различий варьирует от группы к группе. Так, по орфанину достоверно больше женщин имеют высокое (больше  $3\sigma$ ) значение уровня Ат (58% женщин и только 25% мужчин). Для  $\beta$ -эндорфина эти показатели соответствуют 46% для мужчин и 31% для женщин.

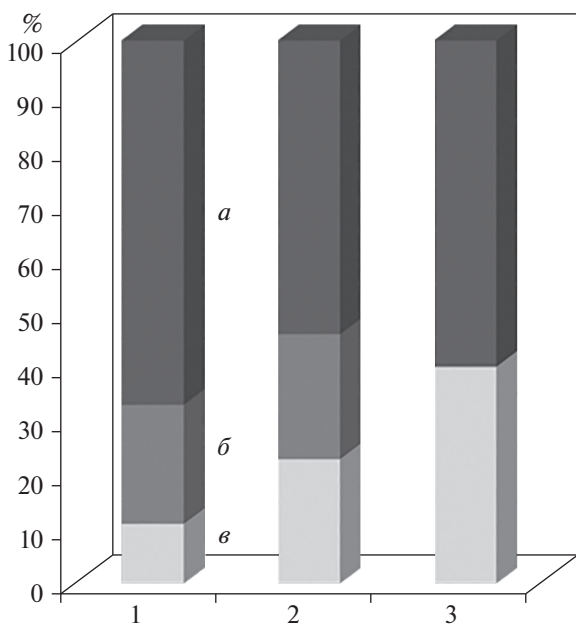
Задача следующего этапа исследования заключалась в выявлении возрастных особенностей у обследованных пациентов. Предварительно провели оценку изменения иммунологических показателей в группах сравнения. Для этого здоровых



**Рис. 1.** Распределение уровня антител к  $\beta$ -эндорфину и орфанину в группах мужчин и женщин с хронической болью. А – распределение пациентов по уровням е-Ат к эндорфину;  $a > 1.01$ ;  $b = 0.73-1.01$ ;  $c < 0.72$ . Б – распределение пациентов по уровням е-Ат к орфанину;  $a > 1.11$ ;  $b = 0.80-1.11$ ;  $c < 0.79$ .

лиц (пациентов не страдающих хронической болью) поделили на группы по возрасту: 1 – до 39 лет, 2 – от 40 до 55 лет, 3 – старше 55 лет. При сравнении групп между собой значение  $p$  также во всех случаях оказалось больше 0.01. Таким образом, уровень е-Ат к  $\beta$ -эндорфину, орфанину у здоровых

мужчин и женщин не зависит от возраста. Среди больных пациентов, страдающих хронической болью, были выделены три аналогичные описанным выше возрастными группами. Для мужчин и женщин анализ проводили отдельно. Внутри возрастные группы были поделены каждая на три подгруппы по уровню Ат. Это – норма, повышенные значения и высокие значения. Анализ полученных результатов показал отсутствие для всех групп мужчин достоверных отличий по исследуемым веществам. У женщин с возрастом также не обнаружено достоверных отличий для  $\beta$ -эндорфина. Только по показателям к орфанину в женских группах наблюдались отличия (рис. 2).



**Рис. 2.** Распределение уровня антител в группах женщин различного возраста, страдающих хронической болью. 1 – до 39 лет; 2 – 40–55 лет; 3 – старше 55 лет;  $a > 1.11$ ;  $b = 0.80-1.11$ ;  $c = 0.46-0.79$ .

Для орфанина обнаружено значительное повышение уровней е-Ат в обследованных возрастных группах женщин. При этом высокие показатели (больше  $3\sigma$ ) преобладают во всех трех случаях. В группах до 39 лет, 40–55 лет и старше 55 лет и соответствуют значения 67, 54 и 60%. Следует отметить, что в группе женщин старше 55 лет практически отсутствуют показания е-Ат с повышенными, промежуточными значениями, и это является достоверным отличием от всех женщин, имеющих меньший возраст ( $p < 0.05$ ).

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Иммунологические показатели, включающие определение е-Ат к эндогенным биорегуляторам, использовали для оценки болевого синдрома. По современным научным представлениям антитела к нейромедиаторам рассматриваются как фактор обратной связи взаимодействия ЦНС и иммун-

ной системы [6, 11]. С помощью антител специфичных к нейромедиаторам происходит иммуномодуляция активности системы болевой проводимости [2].

Ранее нами было установлено, что содержание и свойства е-Ат связаны с биохимической индивидуальностью организма человека, и могут отражать развитие патологических процессов. Антитела участвуют в системе регуляции гомеостаза на молекулярном уровне, путем взаимодействия с соответствующими, значимыми при заболевании, антигенами [13, 14]. Для иммунологических исследований в качестве антигенов выбраны ЭБ, которые, в первую очередь, обеспечивают процесс передачи болевых импульсов [6, 7]. У людей, страдающих различными формами болевого синдрома обнаружены изменения содержания в крови некоторых регуляторных пептидов:  $\beta$ -эндорфина, орфанина [10, 11]. Основой хронизации боли являются стойкие очаги гиперактивности в задних корешках и задних рогах спинного мозга. У больных с дорсопатией поражена периферическая нервная система [16]. Многочисленные исследования механизмов реализации патологической боли и ее торможения позволили установить, что периферические сенсорные нейроны экспрессируют опиатные рецепторы, функции которых модулируют эндогенные опиаты, высвобождаемые различными иммунными клетками и сенсорными нейронами [10, 11, 17].

Перечисленные выше ЭБ обеспечивают биохимическую связь между головным мозгом, нейроэндокринной и иммунной системами и относятся к медиаторам физиологической активации и торможения в системе ноцицепции и антиноцицепции [1, 18].

Анализируя полученные в исследованиях данные, можно отметить, что антитела к  $\beta$ -эндорфину, орфанину присутствуют в сыворотке крови обследованных пациентов и лиц контрольной группы, но на разном уровне. Установлено, что у пациентов, как мужчин, так и женщин, уровни указанных антител в среднем по группе статистически значимо выше, чем показатели в контрольных группах. В дальнейшем проведено исследование закономерностей распределения антител в группе больных. Пациентов разделили на группы с учетом пола и возраста.

Выраженность боли не всегда прямо связана с интенсивностью ноцицепции – нейрофизиологическим механизмом передачи болевого импульса [18, 19]. При диагностике хронической боли и выборе методов лечения врачи сталкиваются с фактором субъективности в оценке боли пациентом, особенно проявляющимся при ХБС [20]. На индивидуальное восприятие боли влияют: пол, возраст, социальные факторы, условия или обстоятельства, при которых возникла боль, пси-

хологическое состояние человека, и др. [20]. Мужчины и женщины по-разному описывают боль [19]. В то время как мужчины концентрируются на стратегии решения проблемы, женщины фокусируются на межличностных и социальных аспектах, в их поведении прослеживаются тенденции к катастрофизации БС [20]. Над решением проблемы объективизации оценки БС работают специалисты различных областей.

В настоящее время основными методами оценки боли являются субъективные методы, разнообразные опросники, основанные на оценке боли самим пациентом [3, 20]. В связи с этим разрабатываются методы, повышающие объективность определения БС и позволяющие проводить оценку ноцицептивного компонента боли. А именно, эти данные помогают врачу выбрать стратегию лечения. Поэтому результатом проведенного исследования стало подтверждение научного предположения о том, что вклад в процесс развития боли далеко не одинаков для разных веществ, участвующих в системах ноцицепции и антиноцицепции. Различия по полу достоверно отражаются на распределении уровней е-Ат к исследуемым эндогенным веществам. Полученные данные свидетельствуют о том, что антитела к лигандам основной противоболевой системы организма ( $\beta$ -эндорфин, орфанин) остаются патологически повышенными, что может указывать на сохраняющийся дефицит эндогенного антиноцицептивного воздействия. Это позволяет сделать вывод об использовании показателя изменения уровня е-Ат к ЭБ в качестве возможного маркера оценки состояния системы ноцицепции и антиноцицепции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе исследования были выявлены особенности распределения иммунологических показателей е-Ат к болевым и противоболевым эндогенным биорегуляторам у здоровых людей и пациентов, страдающих хронической болью в спине. При сравнительном определении е-Ат в группах больных и здоровых лиц обнаружены индивидуальные особенности их изменения. Анализ распределения иммунологических показателей в обследованных группах здоровых людей свидетельствует об отсутствии различий по полу и возрасту. Установлены гендерные отличия в уровнях е-Ат для пациентов с хроническим болевым синдромом. Так, достоверно высокое значение антител к орфанину найдено у значительно большего количества женщин по сравнению с мужчинами. Причем, превышение этого показателя наблюдается более чем в два раза именно в группе женщин. Для  $\beta$ -эндорфина отмечается об-

ратная тенденция. Половина обследованных мужчин имеет повышенное значение уровня e-AT по сравнению со здоровыми лицами, и лишь треть женщин достоверно отличается по этому показателю от нормы. Возрастные особенности в распределении уровней антител выявлены только для орфанина в группе женщин. Разработанный метод определения иммунологических показателей имеет практическую значимость и может помочь в решении задачи выбора способа лечения, прогнозирования и определения степени хронизации болевого синдрома.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института физиологически активных веществ РАН (Черноголовка).

**Информированное согласие.** Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

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

**Благодарности.** Авторы благодарят старшего научного сотрудника А.И. Левашову за предоставление материала при подготовке статьи.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Центральные и периферические механизмы физиологической и патологической боли // Клиническая патофизиология. 2015. № 1. С. 1.
2. Манжуло И.В., Дрюйзен И.В. Нейрохимические изменения в ростральном вентромедиальном ядре продолговатого мозга крысы при развитии нейропатического болевого синдрома // Нейрохимия. 2015. № 3. С. 259.
3. Walker A.K., Kavelaars A., Heijnen C.J., Dantzer R. Neuroinflammation and comorbidity of pain and depression // Pharmacol Rev. 2014. V. 66. № 1. P. 80.
4. Вознесенская Т.Г. Хроническая боль и депрессия // Фарматека. 2008. № 6. С. 10.
5. Левашова А.И., Мягкова М.А. Механизм действия антиопиатных пептидов при болевом синдроме // Известия АН. Серия химическая. 2018. № 4. С. 624.
6. Pan H.L., Wu Z.Z., Zhou H.Y. et al. Modulation of pain transmission by G-protein-coupled receptors // Pharmacol. Ther. 2008. V. 117. № 1. P. 141.
7. Овсянников В.Г., Бойченко А.Е., Алексеев В.В. и др. Антиноцицептивная система // Медицинский вестник Юга России. 2014. № 3. С. 46.
8. Williamson A., Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales // J. Clin. Nurs. 2005. V. 14. № 7. P. 798.
9. Мягкова 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.
10. Hegadoren K.M., O'Donnell T., Lanius R. et al. The role of beta-endorphin in the pathophysiology of major depression // Neuropeptides. 2009. V. 43. № 5. P. 341.
11. Игонькина С.И., Кукушкин М.Л., Ветрилэ Л.А., Решетняк В.К. Антитела к нейромедиаторам антиноцицептивной системы усиливают и пролонгируют невропатическую боль // Российский журн. боли. 2014. № 1(42). С. 15.
12. Мягкова М.А., Морозова В.С. Естественные антитела и их физиологические функции // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2014. № 3. С. 75.
13. Петроченко С.Н., Боброва З.В., Мягкова М.А. и др. Определение антител к эндогенным биорегуляторам для оценки функционального состояния здоровья спортсменов // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 6. С. 346.
14. Пальцев М.А., Полетаев А.Б., Сучков С.В. Аутоиммунитет и аутоиммунный синдром: границы нормы и патологии // Вестник РАМН. 2010. № 8. С. 1.
15. Chiou L.C., Liao Y.Y., Fan P.C. et al. Nociceptin/orphanin FQ peptide receptors: pharmacology and clinical implications // Current drug targets. 2007. V. 8. № 1. P. 117.
16. Голубев В.Л., Вейн А.М., Данилов А.Б. Гендер и боль // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. V. 105. № 10. С. 72.
17. Williams F.M., Scollen S., Cao D. et al. Genes contributing to pain sensitivity in the normal population: an exome sequencing study // PLoS Genet. 2012. V. 12. № 8. P. 1.
18. Давыдова Т.В., Колобов В.В., Горбатов В.Ю. и др. Антитела к глутамату, нейродегенеративные повреждения головного мозга. Перспективы иммунотерапии // Патогенез. 2012. Т. 10. № 3. С. 26.
19. Подчуфарова Е.В. Лечение острой и подострой скелетно-мышечной боли в спине // Российский журнал боли. 2010. № 1. С. 37.
20. Третьякова Е.А., Каракулова Ю.В. Клинико-биохимическое исследование механизмов формирования хронической боли в пояснично-крестцовой области // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. Т. 111. № 9. С. 58.

## Determination of Immunological Parameters for the Assessment of Pain in Dorsopathy

**M. A. Myagkova<sup>a</sup>, I. A. Moseykin<sup>b</sup>, S. N. Petrochenko<sup>a,\*</sup>**

<sup>a</sup>*Institute of Physiologically Active Substances of the RAS, Moscow region, Chernogolovka, Russia*

<sup>b</sup>*Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia*

\**E-mail: dianark777@mail.ru*

We conducted a comparative analysis of the levels of natural antibodies (ABs) to endogenous regulators  $\beta$ -endorphin and orphanin in healthy subjects and patients with chronic pain syndrome using the method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Significant differences were found in the concentrations of ABs between the groups. We also analyzed the dependence of AB levels on the age and sex of patients. The distribution of immunological parameters in healthy subjects indicates that there are no sex- and age-related differences in the examined groups. In the group of patients with chronic pain syndrome, we observed sex-related differences in AB levels. For orphanin, 58% of women have a significantly higher level of Abs as compared with 25% of men. For  $\beta$ -endorphin, the same values were 46% for men and 31% for women. Age-related differences in the distribution of AB levels were only observed for orphanin in women. The data support the diagnostic value of the method for determining ABs to  $\beta$ -endorphin and orphanin and the possibility of using immunological markers for patients with pain regardless of age.

*Keywords:* chronic pain syndrome,  $\beta$ -endorphin, orphanin, natural antibodies, enzyme immunoassay.