

УДК 616-009.7-055-036.2

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛИ

*Т.В. Балашова¹, Л.А. Мнацаканян¹, Н.А. Андреева¹, В.А. Павлов², В.Б. Шуматов¹*¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),² Владивостокская клиническая больница № 2 (690105, г. Владивосток, ул. Русская, 57)**Ключевые слова:** боль, эпидемиология, женщины, мужчины.

Обзор литературы, посвященный вопросам распространенности болевых синдромов и половым особенностям восприятия боли. Представлены данные современных экспериментальных исследований, свидетельствующие о важной роли половых гормонов в механизмах развития боли, рассмотрены некоторые вопросы полового диморфизма в процессах ноцицепции и антиноцицепции.

Боль является наиболее частой причиной снижения качества жизни пациентов при различных патологических процессах и может быть как основным, так и единственным симптомом заболевания. По данным ВОЗ, масштаб распространения болевого синдрома в экономически развитых странах мира вполне сопоставим с пандемией. Эпидемиологические исследования последних лет, проведенные в США, Англии, Франции, Норвегии, Дании, Финляндии, Швеции, Испании, России и других странах, свидетельствуют о том, что от боли страдает от 7 до 64 % населения, при этом от хронической боли – от 8 до 45 % [2, 14, 33, 43, 49].

Для большинства пациентов послеоперационная боль остается серьезной проблемой. S.W. Nierhuijs et al. [47] сообщали, что 43 % пациентов жаловались на хронические боли после грыжесечения в течение 7–33 месяцев после операции. В половине случаев боль носила умеренный характер, а в 15 % наблюдений была интенсивной. У 81 % пациентов присутствовали суггестивные или нейропатические боли. M.S. Wallace et al. [52] писали о высокой частоте болей, сохранявшихся более года у пациенток после хирургических вмешательств на молочных железах. При мастэктомии, мастэктомии с реконструкцией, косметического увеличения и уменьшения молочных желез она составила 31, 49, 38 и 22 % соответственно.

Неоднократно сообщалось о возникновении хронического болевого синдрома после аортокоронарного шунтирования со стернотомией. В двух недавних исследованиях указывалось, что частота данного осложнения аортокоронарного шунтирования доходила до 44 и 56 % [10, 22]. В ранее опубликованных статьях, посвященных подобным вмешательствам, говорилось, что в 65 % наблюдений интенсивность болей оценивалась как умеренная и выраженная, у 72 % больных хроническая боль привела к снижению качества жизни.

A. Greiner et al. [29] обследовали 53 пациентов, перенесших бедренно-подколенное протезирование. Через 14 месяцев 23 % оперированных жаловались на

хронические боли суггестивного или нейропатического происхождения. При этом интенсивность боли оценивалась как слабая или умеренная. Высокая частота возникновения (48 %) хронических болей после операций по поводу травмы таза была отмечена C.S. Meyhoff et al. [44]: боли носили смешанный характер, обладали ноцицептивными, нейропатическими и висцеральными характеристиками. Отмечалось существенное снижение качества жизни. В Дании анкетный опрос 1231 респондента после полного протезирования тазобедренного сустава показал, что 28 % оперированных страдали от хронических ипсилатеральных болей, которые в 12 % наблюдений существенно снижали качество жизни [48].

Результаты российского эпидемиологического исследования свидетельствуют о большой распространенности невропатической боли среди лиц с неврологическими заболеваниями, при этом большая длительность и интенсивность болевого синдрома существенно снижают качество жизни пациентов [4]. В данном исследовании приняли участие 322 врача из 18 городов России: Москвы, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода, Воронежа, Самары, Саратова, Казани, Волгограда, Ростова-на-Дону, Краснодар, Ставрополя, Перми, Уфы, Екатеринбурга, Челябинска, Омска, Красноярска и Владивостока. Сбор данных осуществляли врачи-неврологи на амбулаторном приеме в течение 30 рабочих дней.

Были проанализированы жалобы 85923 человек (40,2 % мужчин и 59,8 % женщин). С жалобами на боль обратились 33 664 пациента (39 % от всех обратившихся). Невропатическая боль (по данным вопросника DN4) была диагностирована в 15301 случае (17,8 %). Среди них впервые обратились к врачу 22 %, повторно – 78 % пациентов (41,6 % мужчин и 58,4 % женщин). Наибольшую долю среди лиц с этим видом боли составили пациенты в возрасте 50–59 лет, а наименьшую – пациенты в возрасте моложе 20 лет. Наиболее частые состояния, при которых диагностировалась невропатическая боль, возникали у лиц с поражением поясничного и шейного отделов позвоночника, диабетической полиневропатией, тригеминальной и постгерпетической невралгиями.

Продолжительность болевого синдрома значительно варьировала (от 4,2 до 28,9 месяца) и во многом зависела от основного заболевания. Средняя интенсивность боли здесь колебалась от 5 до 7,2 балла по визуальной аналоговой шкале, что соответствует диапазону от умеренной до очень сильной боли. При этом более

половины пациентов (59,2 %) испытывали постоянные боли с ярко выраженными периодами обострения. Интенсивность боли в значительной степени влияла на качество жизни пациентов и на степень нарушения сна. Негативную оценку своему здоровью дали 88 % респондентов, нарушение сна было отмечено в 83,9 % случаев.

Основным методом лечения острых и особенно хронических болевых синдромов является системная фармакотерапия различными анальгетическими средствами, которая, как показывает практика, нередко бывает недостаточно эффективной или сопровождается нежелательными явлениями. Основной причиной этого является недоучет врачами целого ряда важнейших факторов, определяющих правильный выбор анальгетиков в каждом конкретном случае. Главными из них являются природа и интенсивность боли, индивидуальные особенности пациента, доступность анальгетика, компетентность врача [5].

На особенности восприятия и переносимость боли оказывают влияние этнические, демографические факторы, возраст, пол пациента. В настоящее время изучение возрастных и половых различий в восприятии боли является одним из новых подходов к проблеме ее терапии.

Мужчины и женщины воспринимают и переносят боль по-разному [2]. При предъявлении одинаковых по интенсивности болевых раздражителей у женщин объективный показатель боли (расширение зрачка) выражен сильнее [23]. Специальное исследование, проведенное на новорожденных, показало, что девочки проявляют более выраженную мимическую реакцию в ответ на болевое раздражение, чем мальчики [6, 30].

Существуют выраженные половые различия в сфере эмоционально-аффективного отношения к боли, в оценке болевых ощущений независимо от формы болевого синдрома. Анализ различий эмоционально-аффективного отношения к боли (исследование проводили на поликлинической базе Института рефлексотерапии Федерального научного клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения Росздрава) свидетельствует, что мужчины проявляют более выраженную аффективную реакцию при определении сильной боли, тогда как женщины демонстрируют умение сдержанного переживания этих ощущений. Мужчины и женщины демонстрируют различные стратегии, которыми они пользуются, чтобы справиться с болью. Так, лица женского пола имеют склонность концентрироваться на эмоциональных аспектах восприятия боли, а мужчины уделяют больше внимания физическим ощущениям, которые они испытывают [2].

По сравнению с мужчинами женщины чаще жалуются на разнообразные временные и рецидивирующие, сильные и продолжительные боли. Иногда результаты различных исследований не совпадают. По данным одних авторов [9, 25], женщины тяжелее переживают послеоперационные и процедурные боли, по другим

данным [27] достоверных различий в восприятии острой боли между мужчинами и женщинами не определяется. В исследовании М. Von Korff et al. [51] оценка интенсивности боли была достоверно выше у молодых женщин, чем у молодых мужчин, но с возрастом у мужчин она постепенно возрастала и к 45–64 годам превышала таковую у женщин. После 65 лет этот показатель у представителей разного пола сравнивался.

Считается, что особенности восприятия боли у мужчин и женщин обусловлены гормональными различиями. Три основных половых гормона (эстроген, прогестерон, тестостерон) функционально активны у обоих полов, однако есть значительные различия между женщинами и мужчинами по их абсолютным уровням и по колебаниям концентрации по времени [11, 13, 22, 28]. Кроме того, у женщин различные формы боли изменяются в зависимости от фазы менструального цикла; половое созревание, беременность и менопауза вызывают значительные гормональные изменения [6, 12]. Учитывая, что некоторые виды боли исчезают или значительно ослабевают при беременности или в середине лютеиновой фазы менструального цикла, когда отмечается повышение уровня прогестерона, последний стали ассоциировать с анальгезией и анестезией. Многочисленные данные об усилении болевых состояний (например суставной и вагинальной боли) после менопаузы, когда значительно снижается уровень эстрогена, позволили сделать заключение о его участии в процессах ноцицепции и антиноцицепции [6, 8]. Мужчины также подвержены гормональным изменениям, однако считается, что эти изменения менее значительны и более постепенны, чем у женщин.

В исследованиях И.А. Мосейкина [3] было показано, что женская группа хуже переносила боль, что находило свое отражение не только в данных болевых шкал, но и в изменении уровней нейромедиаторов (эндорфина, серотонина, дофамина), чьи значения исходно превышали аналогичные в мужской группе и свидетельствовали о более напряженной работе антиноцицептивных систем.

Большинство работ, направленных на изучение взаимосвязи пола и процессов ноцицепции и антиноцицепции, в значительной степени ограничены изучением поведенческой реакции на боль. Это определяет несколько механистический взгляд на суть биологических процессов, лежащих в основе полового диморфизма в восприятии боли [46]. Механизмы половых различий в реакции на боль многочисленны, сложны и далеки от полной расшифровки. Хотя некоторые из них могут быть обусловлены когнитивными, социокультурными моментами, имеются убедительные доказательства существования значительных биологических различий в восприятии боли и обработке болевых импульсов.

В исследовании А.М. Unruh [50], проведенном на самцах и самках крыс, было показано, что уже на уровне спинного мозга проявляется половой диморфизм в антиноцицептивном действии агонистов опиоидных

рецепторов. Системное и внутримозговое введение большинства опиоидных агонистов, активизирующих μ -рецепторы, которые в свою очередь являются преобладающим типом опиоидных рецепторов, приводит к более выраженному антиноцицептивному эффекту у самцов, нежели у самок [37]. Исследование Nai-Jiang Liu [46] продемонстрировало, что сходные поведенческие реакции при введении одинаковых доз морфина опосредуются различными популяциями спинальных опиоидных рецепторов у самцов и самок.

Известно, что морфин обладает селективностью к основным типам опиоидных рецепторов, при этом его сродство к μ -, δ -, κ -опиоидным рецепторам составляет около 1,8, 160 и 47 nM, соответственно [45]. Это предполагает, что активация всех трех типов рецепторов ответственна за антиноцицепцию, вызываемую морфином. Однако эксперименты с предварительным интратекальным введением самцам крыс специфического антагониста μ -рецепторов (β -FNA- β -funaltrexamine) показали, что μ -рецепторы являются преобладающим, если не единственным, типом опиоидных рецепторов, определяющим интратекальную опиоидную антиноцицепцию у самцов. У самок крыс необходимым условием для развития спинальной анальгезии морфином является активация как μ -рецепторов, так и κ -рецепторов.

Данное исследование проливает свет на сложные взаимодействия между спинальными μ - и κ -рецепторами у самок грызунов, не проявляющиеся у самцов. У самцов интратекальное введение морфина вызывает такой уровень активации μ -рецепторов, который достаточен для антиноцицепции без вовлечения κ -рецепторов. Аналогичная доза интратекально введенного морфина у самок приводит к дивергентной активации динорфин/ κ -рецепторного компонента, который необходим для проявления аналогичного уровня выраженности антиноцицепции. Это указывает на то, что μ -зависимая спинальная анальгетическая система менее активна и самодостаточна у самок в отличие от самцов крыс. Данные выводы подтверждены исследованиями D.S. Gupta et al. [31], которые показали, что базальное и K^+ -зависимое высвобождение эндоморфина-2 из ткани спинного мозга на 50 % выше у самцов, чем у самок. Авторы сделали вывод о том, что μ -зависимая спинальная анальгетическая система у самцов эволюционировала независимо функционирующую, тогда как у самок эта система эволюционно тесно связана с параллельными опиоидными путями.

Многочисленные экспериментальные работы подтверждают важную роль половых гормонов, в частности эстрогена, в процессах ноцицепции и антиноцицепции [15, 20, 24, 53]. Существует множество доказательств, указывающих, что эстроген может регулировать активность первичночувствительных нейронов, вовлеченных в процесс передачи боли. Исследования Y. Yang et al. [54] и D.A. Bereiter et al. [11] показали, что ноцицепторы тригеминального и спинального ганглия экспрессируют рецепторы эстрогена. Было

установлено, что введение 17- β -эстрадиола оказывает влияние на различные функции и клеточные процессы в ноцицепторах, такие как экспрессия транспортной РНК для тропомиозин-рецепторной киназы A, экспрессия транспортной РНК для кальцитонин-генассоциированного пептида и протеина, внеклеточный сигнал регулируемой киназной активности, мобилизацию кальция [16, 26, 38, 39].

Классические эстрогеновые рецепторы являются членами ядерной рецепторной суперсемьи и состоят из α - и β -подтипов, которые, будучи активированы эстрогеном, действуют как факторы транскрипции в регуляции синтеза протеина в целевых тканях. В отношении боли, как было показано, эстроген регулирует экспрессию многих белков, вовлеченных в процесс ноцицепции [7].

Обычно такие эффекты эстрогена приписываются классическому «геномному пути», который характеризуется высокой латентностью начала и значительной продолжительностью, сохраняющейся даже при удалении эстрогена из системы. В течение последних лет накапливаются доказательства того, что эстроген может также регулировать клеточную активность через эстрогеновые рецепторы, ассоциированные с плазматической мембраной [32]. Обычно эти эффекты имеют быстрое начало (в течение секунд) и не требуют изменения в транскрипции. P.R. Matthew et al. показали, что 17- β -эстрадиол, действуя на первичночувствительные нейроны, может участвовать в усилении чувствительности женщин к болевым стимулам [42].

В работе, направленной на изучение нитрооксидомодулирующего действия промедола при однократном введении для предоперационного обезболивания у онкологических больных, выполненной И.В. Дюйзен и др. [1], была обнаружена выраженная зависимость динамики нитрооксидергического статуса от пола пациента. Так, у большинства мужчин (94,4 %) динамика синтеза оксида азота при введении опиоидов носила предсказуемый характер и развитие анальгезии сопровождалось уменьшением концентрации его метаболитов в образцах крови. Аналогичным образом изменялся метаболизм нитрооксидергических систем мозга у лабораторных животных при локальном или системном введении анальгетиков опиоидного ряда [41]. Причем выраженный нитрооксидингибирующий эффект проявлялся преимущественно у синтетических препаратов и опиоидов с комплексным влиянием на μ - и κ -опиатные рецепторы [36].

Вместе с тем у женщин, несмотря на достаточную степень анальгезии, продукция оксида азота при введении препарата увеличивается. Причина подобного рода эффектов до настоящего времени не ясна. Очевидно, что взаимодействие в системе «опиоиды – оксид азота» контролируется множеством дополнительных факторов, связанных с особенностями основного и сопутствующего заболеваний, генотипом и предшествующей медикаментозной терапией.

Результаты этого исследования подтверждают тот факт, что стимуляция μ_3 -опиатных рецепторов, расположенных на эндотелиальных клетках и клетках крови человека, может сопровождаться как очень быстрым (в течение 1–2 минут) усилением продукции, так и выраженным и продолжительным ингибированием синтеза оксида азота [21, 36].

Влияние возраста на интенсивность восприятия боли до настоящего времени остается недостаточно изученным. Клинические наблюдения в большинстве случаев свидетельствуют о том, что интенсивность болевого восприятия с возрастом снижается. Например, число случаев безболевых инфарктов увеличивается у пациентов старше 65 лет, увеличивается также число случаев безболевой язвы желудка [6, 18, 40]. Исследование величины порогов болевого восприятия у пожилых пациентов дают противоречивые результаты. По данным одних авторов болевые пороги у них повышаются, по данным других – понижаются или остаются неизменными [17, 19, 34, 35]. Однако пороги болевой чувствительности являются показателями уровня восприятия физиологической боли и не могут отражать особенности восприятия патологической боли, которая обычно имеет место в клинике.

Многочисленные клинические и экспериментальные исследования позволяют считать доказанным факт гендерных различий в процессах ноцицепции и антиноцицепции. Однако причины этих различий остаются недостаточно изученными. Вместе с тем решение данной проблемы имеет большое практическое значение для повышения эффективности противоболевой терапии и реализации тактики индивидуального подхода в анестезиологии. Разработка дифференцированной оценки боли с учетом половых различий является актуальной проблемой практической медицины.

Литература

1. Дюйзен И.В., Ламаш Н. Е., Денеж А.А., Фадеева А.С. Изучение нитрооксидмодулирующего действия промедола при однократном применении для предоперационного обезболивания у онкологических больных // Тихоокеанский медицинский журнал. 2010. № 2. С. 43–45.
2. Лесной И.И., Климчук Л.В., Лесная И.Н. Особенности восприятия боли у женщин // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2010. № 8. С. 68–71.
3. Мосейкин И.А., Руденко И.В. Новые подходы в исследовании боли // Рефлексология. 2008. № 3–4. С.16–19.
4. Нейропатическая боль: клинические наблюдения / под ред. Н.Н. Яхно, В.В. Алексеева, Е.В. Подчуфаровой, М.Л. Кукушкина. М.: Изд-во РАМН. 2010. 263 с.
5. Осипова Н.А. Критерии выбора средств фармакотерапии болевого синдрома // Анестезиология и реаниматология. 2003. № 5. С. 13–17.
6. Решетняк В.К. Возрастные и половые различия восприятия боли // URL: <http://www.painstudy.ru/education/agesex.htm> (дата обращения 10.05.2012)
7. Aloisi A.M., Bonifazi M. Sex hormones, central nervous system and pain // *Hormones and Behavior*. 2006. Vol. 50, No. 1. P. 1–7.
8. Ashcroft G.S., Mills S.J., Ashworth J.J. Ageing and wound healing // *Biogerontology*. 2002. Vol. 3, No. 6. P. 337–345.
9. Averbuch M., Katzper M. Gender and the placebo analgesic effect in acute pain // *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2001. Vol. 70, No. 3. P. 287–291.
10. Bar-El Y., Gilboa B., Unger N. et al. Skeletonized versus pedicled internal mammary artery: impact of surgical technique on post CABG surgery pain. // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2005. Vol. 27, No. 6. P. 1065–1069.
11. Bereiter D.A., Cioffi J.L., and Bereiter D.F. Oestrogen receptor immunoreactive neurons in the trigeminal sensory system of male and cycling female rats // *Archives of Oral Biology*. 2005. Vol. 50. P.971–979.
12. Bradshaw H., Miller J., Ling Q., Malsnee K. Sex differences and phases of the estrous cycle alter the response of spinal cord dynorphin neurons to peripheral inflammation and hyperalgesia // *Pain*. 2000. Vol. 85, No. 1–2. P. 93–99.
13. Berkley K.J. Sex differences in pain // *Behavioral and Brain Sciences*. 1997. Vol. 20, No. 3. P. 371–380.
14. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment // *European Journal of Pain*. 2006. Vol. 10. P. 287–333.
15. Cairns B.E., Gazerani P. Sex-related differences in pain // *Maturitas*. 2009. Vol. 63, No. 3. P. 292–296.
16. Chaban V.V., Micevych P.E. Estrogen receptor-mediates estradiol attenuation of ATP-induced Ca^{2+} -signaling in mouse dorsal root ganglion neurons // *Journal of Neuroscience Research*. 2005. Vol. 81, No. 1. P.31–37.
17. Chakour M.C., Gibson S.J., Bradbeer M., Helme R.D. The effect of age on A-delta and C-fibre thermal pain perception // *Pain*. 1996. Vol. 64. P.143–152.
18. Clinch D., Banjerree A.K., Ostick G. Absence of abdominal pain in elderly patients with peptic ulcer // *Age Ageing*. 1984. Vol. 13. P. 120–123.
19. Collins L.G., Stone L.A. Pain sensitivity, age and activity level in chronic schizophrenics and in normal adults // *British Journal of Psychiatry*. 1966. Vol. 112. P. 33–35.
20. Craft R.M. Modulation of pain by estrogens // *Pain*. 2007. Vol. 132, No. 1 Suppl. P. S3–S12.
21. Ebert B., Thorkildsen C., Andersen S. et al. Opioid analgesics as noncompetitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonists // *Biochemical Pharmacology*. 1998. Vol. 56, No. 5. P. 553–559.
22. Eisenberg E., Pultorak Y., Pud D., Bar-El Y. Prevalence and characteristics of post coronary artery bypass graft surgery pain (PCP) // *Pain*. 2001. Vol. 92. P. 11–17.
23. Ellermeier W., Westphal W. Gender differences in pain ratings and pupil reactions to painful pressure stimuli // *Pain*. 1995. Vol. 61. P. 435–439.
24. Fillingim R.B., King C.D., Ribeiro-Dasilva M.C. et al. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings // *The Journal of Pain*. 2009. Vol. 10, No. 4. P. 447–485.
25. Froehlich F., Thorens J., Schwizer W. et al. Sedation and analgesia for colonoscopy: patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters // *Gastrointestinal Endoscopy*. 1997. Vol. 45, No. 1. P. 1–9.
26. Gangula P.R., Lanlua P., Wimalawansa S. et al. Regulation of calcitonin gene-related peptide expression in dorsal root ganglia of rats by female sex steroid hormones // *Biology Reproduction*. 2000. Vol. 62. P. 1033–1039.
27. Gear R.W., Gordon N.C., Heller P.H. et al. Gender difference in analgesic response to the kappa-opioid pentazocine // *Neuroscience Letters*. 1996. Vol. 205, No. 3. P. 207–209.
28. Goodman H.M., Frick G.P., Tai L.R. The significance of the short form of the growth hormone receptor in rat adipocytes // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med*. 1994. Vol. 206, No. 3. P. 304–308.
29. Greiner A., Rantner B., Greiner K. et al. Neuropathic pain after femoropopliteal bypass surgery // *Journal of Vascular Surgery*. 2004. Vol. 39. P. 1284–1287.
30. Guinsburg R., Clóvis de Araújo Peres, Branco de Almeida M. F., Rita de Cássia Xavier Balda. Differences in pain expression between male and female newborn infants // *Pain*. 2000. Vol. 85, No. 1–2. P. 127–133.
31. Gupta D.S., von Gizycki, Gintzler A.R. Sex-dependent release of endomorphin 2 from spinal cord // *The journal of pharmacology and experimental therapeutic*. 2007. Vol. 321. P. 635–641.

32. Hammes S.R., Levin E.R. Extranuclear steroid receptors: nature and actions // *Endocrine Reviews*. 2007. Vol. 28. No. 7. P. 726–741.
33. Hans G., Masquelier E., De Cock P. The diagnosis and management of neuropathic pain in daily practice in Belgium: an observational study // *BMC Public Health*. 2007. Vol. 7. P. 170–178.
34. Harkins S.W., Chapman C.R. Detection and decision factors in pain perception in young and elderly men // *Pain*. 1976. Vol. 2. P. 253–264.
35. Harkins S.W., Chapman C.R. The perception of induced dental pain in young and elderly women // *The Journal of Gerontology*. 1977. Vol. 32. P. 428–435.
36. Kampal M., Hatzogloul A., Notas G. et al. Opioids are non-competitive inhibitors of nitric oxidesynthase in T47D human breast cancer cells // *Cell Death and Differentiation*. 2001. Vol. 8. No. 10. P. 943–952.
37. Krzanowska E.K., Bodnar R.J. Morphine antinociception elicited from the ventrolateral periaqueductal gray is sensitive to sex and gonadectomy differences in rats // *Brain Research*. 1999. Vol. 821. No. 1. P. 224–230.
38. Liuzzi F.J., Scoville S.A., Bufton S.M. Effects of short-term estrogen replacement on trkA mRNA levels in axotomized dorsal root ganglion neurons // *Exp. Neurology*. 1999. Vol. 159. P. 433–440.
39. Liverman C.S., Brown J.W., Sandhir R. et al. Oestrogen increases nociception through ERK activation in the trigeminal ganglion: evidence for a peripheral mechanism of allodynia // *Cephalalgia*. 2009. Vol. 29. No. 5. P. 520–531.
40. MacDonald J.B., Ballie J., Williams B.O., Ballantyne D. Coronary care in the elderly // *Age Ageing*. 1983. Vol. 12. P. 17–20.
41. Machelska H., Labuz D., Przewocki R., Przewocka B. Inhibition of nitric oxide synthase enhances antinociception mediated by mu, delta and kappa opioid receptors in acute and prolonged pain in the rat spinal cord // *Mol. Pharm.* 1997. Vol. 282. No. 2. P. 977–984.
42. Matthew P.R., Kelly A.B., Stephen B.M. et al. 17-beta-estradiol rapidly enhances bradykinin signaling in primary sensory neurons in vitro and in vivo // *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutic*. 2010. Vol. 335, No. 1. P. 190–196.
43. McDermott A.M., Toelle T.R., Rowbotham D.J. et al. The burden of neuropathic pain: results from a cross-sectional survey // *European Journal of Pain*. 2006. Vol. 10. P. 127–135.
44. Meyhoff C.S., Thomsen C.M., Rasmussen I.S., Nielsen P.R. High incidence of chronic pain following surgery for pelvic fracture // *Clinical Journal of Pain*. 2006. Vol. 22, No. 2. P. 167–172.
45. Mignat C., Wille U., Ziegler A. Affinity profiles of morphine, codeine, dihydrocodeine and their glucuronides at opioid receptor subtypes // *Life Sciences*. 1995. Vol. 56. P. 793–799.
46. Nai-Jiang Liu, Hans von Gyzicki, Alan R. Gintzler Sexually dimorphic recruitment of spinal opioid analgesic pathways by the spinal application of morphine // *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutic*. 2007. Vol. 322, No. 2. P. 654–660.
47. Nienhuijs S.W., van Oort I., Keemers-Gels M.E. et al. Randomized trial comparing the Prolene Hernia System, mesh plug repair and Lichtenstein method for open inguinal hernia repair // *British Journal of Surgery*. 2005. Vol. 92, No. 1. P. 33–38.
48. Nikolajsen L., Brandsberg B., Lucht U. et al. Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2006. Vol. 50. P. 495–500.
49. Torrance N, Smith B, Bennett M, Lee A. The Epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results From a General Population Survey // *Journal of Pain*. 2006. Vol. 17, No. 4. P. 281–289.
50. Unruh A.M. Gender variations in clinical pain experience (review) // *Pain*. 1996. Vol. 65, No. 2–3. P. 123–167.
51. Von Korff M., Dworkin S.G., LeResche L., Krueger A. An epidemiologic comparison of pain complaints // *Pain*. 1988. Vol. 32. P. 33–40.
52. Wallace M.S., Wallace A.M., Lee J., Dobke M.K. Pain after breast surgery: a survey of 282 women // *Pain*. 1996. Vol. 66, No. 2–3. P. 195–205.
53. Wiesenfeld-Hallin Z. Sex differences in pain perception // *Gender Medicine*. 2005. Vol. 2. P. 137–145.
54. Yang Y., Ozawa H., Lu H. et al. Immunocytochemical analysis of sex differences in calcitonin gene-related peptide in the rat dorsal root ganglion, with special reference to estrogen and its receptor // *Brain Research*. 1998. Vol. 791, No. 1–2. P. 35–42.

Поступила в редакцию 30.05.2012.

EPIDEMIOLOGY AND SEX-RELATED DIFFERENCES IN PAIN

T.V. Balashova¹, L.A. Mnatsakanyan¹, N.A. Andreeva¹, V.A. Pavlov², V.B. Shoumatov¹

¹Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation), ²Vladivostok Clinical Hospital No. 2 (57 Russkaya St. Vladivostok 690105 Russian Federation)

Summary – This paper offers a literature review on the prevalence of pain syndrome and sex-related differences in pain perception. The authors present the present-day experimental studies that confirm the important role of sex hormones in mechanisms of pain generation, and consider some of the issues related to sexual dimorphism in nociceptive and anti-nociceptive processes.

Key words: pain, epidemiology, women, men.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 1, p. 16–20.

УДК 616.71-007.234-06:616.24-007.272-036.2

РОЛЬ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА В ФОРМИРОВАНИИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Е.А. Кочеткова¹, К.А. Буря¹, Л.Г. Угай¹, Е.А. Коцюрбий¹, В.А. Невзорова¹, П.А. Лукьянов², С.А. Албавичус¹

¹Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

²Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН (690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159)

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, минеральная плотность кости, остеопротегерин, маркеры костного обмена.

На материале 55 наблюдений – пациенты 44–58 лет, страдавшие хронической обструктивной болезнью легких, – изучена взаимосвязь между уровнями остеопротегерина, маркеров костного обмена, фактора некроза опухоли-α в сыворотке крови и минеральной плотностью костной ткани. Последнюю оценивали с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбиметрии. Остеопенический синдром диагностирован в 43 случаях. Установлена прямая корреляция между содержанием в сыворотке крови фактора некроза опухоли-α и маркеров костной резорбции, а также между концентрацией остеопротегерина и минеральной плотностью костной ткани.

Буря Ксения Андреевна – очный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом общего ухода за больными ВГМУ; e-mail: k_burya@mail.ru