

Ю.І. Романенко

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Особливості ноцицептивного флексорного рефлексу у пацієнтів із мігренню

Мета — вивчити характеристики ноцицептивного флексорного рефлексу у пацієнтів із мігренню без аури та із хронічною мігренню. **Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 31 пацієнта (11 чоловіків, 20 жінок, середній вік — 49 (40–52) років) із мігренню без аури (1-ша група; $n=20$) та хронічною мігренню (2-га група; $n=11$). Проводили клініко-неврологічне обстеження, визначення суб'єктивної вираженості головного болю за допомогою візуальної аналогової шкали, вивчення ноцицептивного флексорного рефлексу (показників порогу болю, порогу рефлексу, співвідношення поріг болю/порог рефлексу). **Результати.** Щодо інтенсивності головного болю за візуально-аналоговою шкалою пацієнти суттєво не відрізнялися, показник був у межах помірного. Виявлено достовірне зниження показників порогу болю, порогу рефлексу та співвідношення поріг болю/порог рефлексу у 2-й групі порівняно із групою здорових осіб, відмінностей за цими показниками між пацієнтами 1-ї та 2-ї груп, а також 1-ї та контрольної групи не виявлено. **Висновки.** У пацієнтів із хронічною мігренню відзначають достовірно нижчі значення показників порогу болю, порогу рефлексу та співвідношення поріг болю/порог рефлексу порівняно із такими у пацієнтів з мігренню без аури та у здорових осіб. Для оцінки функціональної активності ноцицептивної та антиноцицептивної систем, виявлення схильності до хронізації головного болю доцільно використовувати методику визначення ноцицептивного флексорного рефлексу.

Ключові слова: мігрень без аури, хронічна мігрень, візуальна аналогова шкала, ноцицептивний флексорний рефлекс.

Вступ

Головний біль (ГБ) — одна з актуальних проблем сучасного суспільства. Мігренозний ГБ займає третє місце серед усіх хвороб, які призводять до втрати працездатності як серед чоловіків, так і жінок віком <50 років та чинять серйозний вплив на соціально-економічне функціонування і якість життя пацієнтів (GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2017; Saylor D., Steiner T.J., 2018). Всесвітня організація охорони здоров'я включила мігрень у список 19 захворювань, які найбільшою мірою порушують соціальну адаптацію пацієнтів (World Health Organization, 2016).

Вивчення та об'єктивізація больового феномену є досить складним завданням. В основі більшості методик, які використовують для вивчення болю в загальномедичній практиці, — суб'єктивна оцінка болю досліджуванним, тобто опис відчуттів самого хворого. Зазвичай це різні психологічні та психофізіологічні тести: візуальна аналогова шкала (ВАШ), цифрові шкали, метод описових визначень болю, комплексний больовий опитувальник, дослідження больових порогів в актуальній та нейтральній зонах, опитувальник якості життя, ведення щоденників болю тощо. Одним із методів, який дозволяє об'єктивно та кількісно оцінити поріг болю у людини, є ноцицептивний флексорний рефлекс (НФР). Останнім часом метод НФР зарекомендував себе як інструмент дослідження центральної сенсibiliзації та постійного чи хронічного болю (Skjarevski V., Ramadan N.M., 2002; Sandrini G. et al., 2005).

Парадигму НФР широко використовують у дослідженнях функціонального стану ноцицептивної та антиноцицептивної систем, механізмів ноцицепції на спінальному та супраспінальному рівні, а також впливу різних медіаторів на рівень сприйняття болю (Skjarevski V., Ramadan N.M., 2002; Campbell C.M. et al., 2008; Dhondt E. et al., 2019). Результати досліджень свідчать, що у здорової людини поріг виникнення НФР зівставий із суб'єктивним відчуттям виникнення болю, а величина рефлекторної відповіді пов'язана з інтенсивністю відчуття болю (Rhudy J.L., France C.R., 2007; Bartolo M. et al., 2013; Slepian M. et al., 2015).

Мета — вивчити характеристики НФР у пацієнтів із мігренню без аури та хронічною мігренню.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 31 пацієнта (11 чоловіків, 20 жінок, середній вік — 49 (40–52) років) із діагнозами «мігрень без аури» (1-ша група;

$n=20$) та «хронічна мігрень» (2-га група; $n=11$). Критеріями включення були підписання інформованої згоди на участь у дослідженні, наявність ГБ, який відповідає критеріям мігрені відповідно до Міжнародної класифікації головного болю (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), 2013), відсутність тяжкої соматичної патології, зловживання лікарськими засобами. У контрольну групу увійшли 30 осіб (15 (50%) чоловіків та 15 (50%) жінок), які відзначали ≤ 1 епізоду ГБ, не скаржилися на біль у шиї, а також не зверталися за медичною допомогою впродовж минулого року. Проводили клініко-неврологічне обстеження, визначення суб'єктивної вираженості ГБ за допомогою ВАШ (Breivik H. et al., 2008), вивчення НФР (Rhudy J.L., France C.R., 2007).

Статистичну обробку даних проводили з використанням програм «SPSS 17.0» та «Microsoft Excel for Windows» (2013). Оцінювали достовірні відмінності за допомогою непараметричного критерію Манна — Уїтні для незалежних груп. Дані представлені у вигляді $Me (Q_1-Q_3)$, де Me — медіана, Q_1 — 25-й квартиль, Q_3 — 75-й квартиль. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали 0,05.

Результати та їх обговорення

За інтенсивністю ГБ за ВАШ пацієнти суттєво не відрізнялися, показник був у межах помірного: $Me (Q_1-Q_3)$ становила 6,00 (5,33–6,95) у 1-ї і 6,00 (4,70–6,90) — у 2-ї групі ($p=0,583$). Середня тривалість ГБ на місяць становила $Me (Q_1-Q_3)$ 5,50 (3,00–8,00) і 20,00 (17,00–20,00) відповідно.

При дослідженні НФР у пацієнтів визначали такі показники: поріг болю, поріг рефлексу, співвідношення поріг болю/порог рефлексу (таблиця).

Таблиця. Показники НФР у пацієнтів із мігренню та здорових осіб

Показник	1-ша група ($n=20$)	2-га група ($n=11$)	Контрольна група ($n=30$)
	$Me (Q_1-Q_3)$	$Me (Q_1-Q_3)$	$Me (Q_1-Q_3)$
Поріг болю, мА	9,2 (7,20–10,10)	7,4 (6,80–7,70)*	8,95 (8,10–9,60)
Поріг рефлексу, мА	10,5 (8,60–11,50)	9,1 (7,75–9,75)*	10,3 (9,78–11,10)
Поріг болю/поріг рефлексу	0,88 (0,81–0,89)	0,79 (0,77–0,92)*	0,88 (0,81–0,91)

* $p<0,01$ при порівнянні пацієнтів 2-ї групи та здорових осіб.

Статистичний аналіз даних виявив достовірне зниження показників порогу болю, порогу рефлексу та співвідношення поріг болю/порог рефлексу у 2-ї групі порівняно із групою здорових

осіб, що свідчить про недостатність функціональної активності антиноцицептивних систем головного мозку. Водночас відмінностей за цими показниками між пацієнтами 1-ї та 2-ї групи, а також 1-ї та контрольної групи не виявлено.

Отримані результати узгоджуються з даними F. Guirimand та співавторів (2000) та дозволяють стверджувати, що у пацієнтів із мігренню без аури вищі значення співвідношення поріг болю/порог рефлексу свідчать про відсутність грубих порушень функціонального стану систем контролю болю та превалювання у больовому синдромі ноцицептивного компонента.

Наші дані підтверджують думку V. Skljarevski, N.M. Ramadan (2002) щодо залучення надсегментарних систем у механізм формування хронічного больового синдрому, а також можливого зниження функції низхідного контролю болю (антиноцицептивної функції) переважно на рівні заднього рогу спинного мозку. Зниження параметрів НФР свідчить на користь складних патогенетичних механізмів у формуванні алгічного синдрому при хронічній мігрені та зіставне з даними інших досліджень (Guirimand F. et al., 2000; Sandrini G. et al., 2000).

Висновки

У пацієнтів із хронічною мігренню достовірно нижчі значення показників порогу болю, порогу рефлексу та співвідношення поріг болю/порог рефлексу порівняно з такими у пацієнтів із мігренню без аури та у здорових осіб.

Для оцінки функціональної активності ноцицептивної та антиноцицептивної систем, виявлення схильності до хронізації ГБ доцільно використовувати методику визначення НФР.

Список використаної літератури

- Bartolo M., Serrao M., Gamgebell Z. et al.** (2013) Modulation of the human nociceptive flexion reflex by pleasant and unpleasant odors. *Pain*, 154(10): 2054–2059, doi: 10.1016/j.pain.2013.06.032.
- Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M. et al.** (2008) Assessment of pain. *Br. J. Anaesth.*, 101(1): 17–24, doi: 10.1093/bja/aen103.
- Campbell C.M., France C.R., Robinson M.E. et al.** (2008) Ethnic differences in the nociceptive flexion reflex (NFR). *Pain*, 134(1–2): 91–96, https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.03.035.
- Dhondt E., Oosterwijck S., Coppieters I. et al.** (2019) Effects of conditioned pain modulation on the nociceptive flexion reflex in healthy people: a systematic review. *Clin. J. Pain*, 35(9): 794–807, doi: 10.1097/AJP.0000000000000724.
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators** (2017) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390(10100): 1211–1259, doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
- Guirimand F., Dupont X., Brasseur L. et al.** (2000) The effects of ketamine on the temporal summation (wind-up) of the R(III) nociceptive flexion reflex and pain in humans. *Anesth. Analg.*, 90(2): 408–414, doi: 10.1097/0000539-200002000-00031.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS)** (2013) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 33(9): 629–808, doi: 10.1177/0333102413485658.
- Rhudy J.L., France C.R.** (2007) Defining the nociceptive flexion reflex (NFR) threshold in human participants: a comparison of different scoring criteria. *Pain*, 128(3): 244–253, doi: 10.1016/j.pain.2006.09.024.
- Sandrini G., Antonaci F., Lanfranchi S. et al.** (2000) Asymmetrical reduction of the nociceptive flexion reflex threshold in cluster headache. *Cephalalgia*, 20(7): 647–652, doi: 10.1111/j.1468-2982.2000.00096.x.
- Sandrini G., Serrao M., Rossi P. et al.** (2005) The lower limb flexion reflex in humans. *Prog. Neurobiol.*, 77(6): 353–395, doi: 10.1016/j.pneurobio.2005.11.003.
- Saylor D., Steiner T.J.** (2018) The Global Burden of Headache. *Semin. Neurol.*, 38(2): 182–190, doi: 10.1055/s-0038-1646946.
- Skljarevski V., Ramadan N.M.** (2002) The nociceptive flexion reflex in humans – review article. *Pain*, 96(1–2): 3–8, doi: 10.1016/s0304-3959(02)00018-0.
- Slepian M., France C., Hall O. et al.** (2015) Pain resilience is positively correlated with nociceptive flexion reflex threshold. *J. Pain*, 16(4): S2, doi: 10.1016/j.jpain.2015.01.021.
- World Health Organization** (2016) Headache disorders (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/>).

Особенности ноцицептивного флексорного рефлекса у пациентов с мигренью

Ю.И. Романенко

Резюме. *Цель* — изучить характеристики ноцицептивного флексорного рефлекса у пациентов с мигренью без ауры и хронической мигренью. *Объект и методы исследования.* Обследован 31 пациент (11 мужчин, 20 женщин, средний возраст — 49 (40–52) лет) с мигренью без ауры (1-я группа; n=20) и хронической мигренью (2-я группа; n=11). Проводили клинико-неврологическое обследование, определение субъективной выраженности головной боли с помощью визуальной аналоговой шкалы, изучение ноцицептивного флексорного рефлекса (показателей порога боли, порога рефлекса, соотношения порог боли/порог рефлекса). *Результаты.* Относительно интенсивности головной боли по визуальной аналоговой шкале пациенты существенно не отличались, показатель был в пределах умеренного. Выявлено достоверное снижение показателей порога боли, порога рефлекса и соотношения порог боли/порог рефлекса во 2-й группе по сравнению с группой здоровых лиц, различий по этим показателям между пациентами 1-й и 2-й группы, а также 1-й и контрольной группы не выявлено. *Выводы.* У пациентов с хронической мигренью отмечают достоверно более низкие значения показателей порога боли, порога рефлекса и соотношения порог боли/порог рефлекса по сравнению с таковыми у пациентов с мигренью без ауры и у здоровых лиц. Для оценки функциональной активности ноцицептивной и антиноцицептивной систем, выявления склонности к хронизации головной боли целесообразно использовать методику определения ноцицептивного флексорного рефлекса.

Ключевые слова: мигрень без ауры, хроническая мигрень, визуальная аналоговая шкала, ноцицептивный флексорный рефлекс.

Features of nociceptive flexor reflex in patients with migraine

Yu.I. Romanenko

Summary. *The aim* was to study the characteristics of the nociceptive flexor reflex in patients with migraine without aura and chronic migraine. *The object and methods of research.* A total of 31 patients (11 men, 20 women, average age 49 (40–52) years) with migraine without aura (1st group; n=20) and CM (2nd group; n=11) were examined. Clinical neurological examination, subjective severity of headache was determined with visual analogue scale and study of nociceptive flexor reflex (indicators of pain threshold, reflex threshold, pain threshold/reflex threshold ratio) were identified. *Results.* Data of the visual analogue scale in both groups did not differ significantly, the values were moderate. Statistically significantly lower levels of pain threshold, reflex threshold and the pain threshold/reflex threshold ratio in the 2nd group were found compared to group of healthy subjects. There were no statistically significant differences in these indicators between patients of the 1st and 2nd group, and 1st group compared to the control. *Conclusions.* Patients with chronic migraine have significantly lower values of pain threshold, reflex threshold and the pain threshold/reflex threshold ratio in comparison with patients with migraine without aura and healthy subjects. To assess the functional activity of nociceptive and antinociceptive systems, the identification of a tendency to chronic headache is advisable to use the methodology for determining nociceptive flexor reflex.

Keywords: migraine without aura, chronic migraine, visual analog scale, nociceptive flexion reflex.

Адреса для листування:

Романенко Юрій Ігорович
01021, Київ, Кловський узвіз, 13 А
Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
E-mail: romanenko.yuri@gmail.com

Держано 20.12.2019