

first symptoms. Moreover, in patients with a long history of the disease, symptoms become more severe that significantly impairs the quality of their lives. The vast majority of patients with anal fistulas are engaged in physical labour, and it is the fact that the pain in chronic paraproctitis exacerbated during physical activity makes patients with this pathology ask for medical aid.

DOI 10.31718/2077-1096.19.1.31

УДК 616.857-08

Нікіфорова О.С., Дельва М.Ю.

## НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НОЦИЦЕПТИВНОГО ТРИГЕМІНАЛЬНОГО ШЛЯХУ В РІЗНІ ФАЗИ ЕПІЗОДИЧНОЇ МІГРЕНІ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Вступ.* Мігрень – одна з найбільш поширених форм первинного головного болю, обумовлена функціональними аномаліями в обробці сенсорної інформації, які можуть бути досліджені нейрофізіологічно протягом різних фаз мігренозного циклу. *Мета.* Вивчити нейрофізіологічні зміни на рівні тригеміно-цервікального комплексу шляхом дослідження ноцицептивного мигального рефлексу і зіставити їх з клінічними проявами в різні фази епізодичної мігрени. *Матеріал і методи.* Один пацієнт з діагнозом «Епізодична мігрень без аурі» пройшов щоденну ноцицептивну стимуляцію трійчастого нерва протягом 30 днів. Клінічні дані збиралися безпосередньо при контакті з пацієнтом з використанням структурованих опитувальників. Нейрофізіологічні зміни були оцінені за допомогою електроміографічного дослідження ноцицептивного мигального рефлексу, викликаного шляхом стимуляції надочного нерва спеціальним електродом з високою щільністю струму. *Результати.* Протягом одномісячного періоду у пацієнта виникло два напади мігрени, яким передувала продромальна фаза, а по завершенню обох мігренозних атак відмічалися постдромальні симптоми. Ми спостерігали циклічні зміни показників компоненту R2 ноцицептивного мигального рефлексу, які співпадали з клінічними проявами в різні періоди мігренозного циклу. *Висновки.* 1. Електрофізіологічна збудливість ноцицепторів тригеміно-цервікального комплексу суттєво відрізняється в різні фази мігренозного циклу. 2. Дефіцит габітуації компонента R2 спостерігається в період між нападами (міжіктальна фаза мігрени) і являє собою специфічний феномен, який, ймовірно, утворює фон для розвитку мігренозних нападів. 3. Найвища збудливість і полегшення проведення нейронами тригеміно-цервікального комплексу (підвищення амплітуди і зниження латентності компонента R2) спостерігалися під час цефалгії (іктальна фаза), що є додатковим доказом ключової ролі ядер стовбура мозку в патофізіології мігрени.

Ключові слова: мігрень, фази мігрени, ноцицептивний мигальний рефлекс, габітуація, сенситизація.

*Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Української медичної стоматологічної академії „Клініко-патогенетична оптимізація діагностики, прогнозування, лікування та профілактики ускладнених розладів центральної нервової системи, а також неврологічних порушень при соматичній патології” (номер державної реєстрації 0116U004190).*

### Вступ

Мігрень – одна з найбільш поширених форм первинного головного болю, на яку страждає біля 14,4% всієї дорослої популяції [1]. Мігрень, в структурі стійкої втрати працездатності, визнана шостою серед найбільш інвалідизуючих захворювань у всьому світі [1]. Однак, незважаючи на величезний соціальний тягар мігрени, до теперішнього часу немає чіткого розуміння етіопатогенетичних основ цього захворювання.

Згідно сучасних знань, мігрень є епізодичною, рецидивуючою, генетично обумовленою дисфункцією збудливості головного мозку, що призводить до активації і сенситизації тригеміноцервікального комплексу (ТЦК) [2]. Функціональні аномалії в обробці сенсорної інформації при мігрени не є постійними, а існують у вигляді безперервних коливань протягом різних фаз, що зветься мігренозним циклом (продром, іктальна фаза, постдром і міжіктальна фаза) [3]. Краще розуміння патофізіологічної природи іктальних/міжіктальних дисфункцій при первинних го-

ловних болях може допомогти краще зрозуміти механізм дії доступних методів лікування і тим самим прокладає шлях до нових терапевтичних мішеней.

В останні десятиліття нейрофізіологічні та нейровізуалізаційні методи дослідження внесли великий вклад в розуміння механізмів генерації мігренозних нападів [4]. Зокрема, дослідження специфічного ноцицептивного мигального рефлексу (нМР) (за допомогою розробленого Kaube Н. і його колегами концентричного електроду [5]) дозволило безпосередньо оцінити функціональний стан ноцицептивної системи трійчастого нерва на рівні стовбура головного мозку.

Мигальний рефлекс (МР) є клінічним аналогом рогівкового рефлексу. Це фізіологічний, захисний, тригемінофаціальний рефлекс, спрямований на змикання повік у відповідь на загрозований або потенційно небезпечний подразник [6]. Аферентна частина МР забезпечується надочним нервом системи трійчастого нерва, еферентна частина – гілками лицьового нерва. Стимуляція іпсилатерального надочного нерва при-

зводить до активації обох власних ядер та спинального ядра трійчастого нерва. Пройшовши через групу інтернейронів моста і довгастого мозку, нервові імпульси досягають іпсилатерального і контралатерального ядер лицьового нерва, від яких білатерально розповсюджується еферентний сигнал [7]. Електрофізіологічно рефлексорна відповідь складається з трьох компонентів - R1, R2 і R3. Тільки компонент R2 нМР може бути викликаний селективною активацією ноцицепторів, відображає збудливість інтернейронів стовбура мозку і функції синаптичної передачі в стовбурі мозку, і використовується для оцінки функціонального стану ТЦК, в тому числі і у пацієнтів з мігренню [5].

### Мета

Вивчити нейрофізіологічні зміни на рівні ТЦК шляхом дослідження нМР і зіставити їх з клінічними проявами в різні фази мігренозного циклу.

### Матеріали та метод

24-річна жінка, з діагнозом «Мігрень без аури», згідно критеріїв ICHD-3, з регулярними нападами (від двох до трьох на місяць), після підписання інформованої згоди, пройшла щоденну ноцицептивну стимуляцію трійчастого нерва протягом 30 днів. Характеристики типової мігренозної цефалгії (локалізація, інтенсивність за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) болю) і супутні симптоми (нудота, блювота, фото- та фонophobia), симптоми продрома оцінювалися щодня за допомогою структурованого щоденника головного болю. Пацієнтка була в іншому абсолютно здорова і не приймала профілактичні препарати. Їй було дозволено купірувати гострі напади мігрені в будь-який час. Однак, запропоновано утриматися від прийняття будь-яких abortивних ліків принаймні, за 12 годин до кожного дослідження, якщо це можливо.

Щоб вивчити можливі дисфункції нейронів стовбура мозку в різні періоди мігренозного циклу, ми досліджували компонент R2 специфічного нМР, викликаного шляхом вибіркової стимуляції А- $\delta$ -волокон надочного нерва (без деполяризації неноцицептивних А- $\beta$  волокон в більш глибоких шарах шкіри) спеціальним електродом з високою щільністю струму (inomed Medizintechnik GmbH, Emmendingen, Germany, <http://www.inomed.com>) Рис 1.

Запис нМР проводився щоденно в один і той же час 13.00-16.00. Записи були виконані з використанням електронейроміографа Нейрософт МВП-2 (ТОВ «Нейрософт», Росія, Іваново). Пацієнт перебував у положенні лежачи на спині із закритими очима під час запису. Спеціальний нашірний плоский концентричний електрод з високою щільністю струму був використаний для ноцицептивної стимуляції. Порогові значення індивідуального сенсорного і больового сприйняття були визначені як мінімальна інтенсивність стимуляції, яка викликала тактильне і больове

відчуття, відповідно. Спочатку ми визначили сенсорні і больові порogi в надбрівній ділянці з обох боків з використанням висхідного одиночного імпульсу з кроком 0,1 мА, тривалістю 0,2 мс і міжстимульним інтервалом 15-20 с (рандомізований інтервал). Для зручності пацієнтів, і щоб уникнути тривалої процедури, ми провели однобічну стимуляцію. Концентричний електрод був розміщений в ділянці надбрівної дуги, приблизно на 10 мм вище надочного отвору, для стимуляції надочного нерва справа. Для викликання нМР була використана інтенсивність електричного стимулу 1,5  $\times$  значення індивідуального больового порогу. Інтенсивність стимуляції > 2 мА була виключена, щоб мінімізувати ризик активації А- $\beta$  волокон [5]. Повторна стимуляція проводилася через 18-22 с, щоб отримати не менше 11 послідовних відповідей. Перший запис був виключений з аналізу, щоб уникнути недостовірності відповіддю переляку. Поверхневі відвідні електроди для запису нМР були розміщені в інфраорбітальній ділянці (активний) і в ділянці спинки носа (референтний) Рис 2.

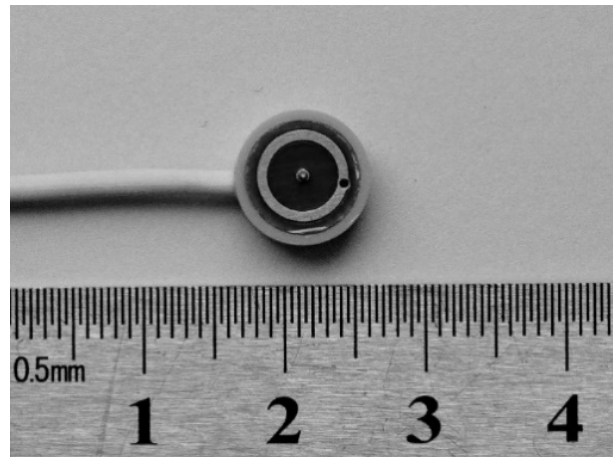


Рис.1 Спеціальний стимулюючий електрод з центральним катодом і зовнішнім анодним кільцем для подачі струму високої щільності.



Рис. 2 Техніка накладання стимулюючого та відвідних електродів для запису нМР.

Для запису були використані: частота дискретизації – 2,5 кГц, довжина розгортки – 7,5 мс, час аналізу – 200 мс і чутливість – 75 мкВ.

Вимірювалися наступні параметри іпсилатерального і контралатерального компонента R2 nMP: латентність (мс), середня амплітуда (мкВ), площа під кривою (за допомогою програми ImageJ в пікселях), індекс габітуації (відношення площі під кривою десятого R2 компонента до першого R2 компонента).

Аналіз одномісячного часового ряду значень кожного параметру мигального рефлексу здійснювався шляхом побудови гістограми щоденних відхилень від медіани показників кожного параметру за 30-ти денний період спостереження. Для фільтрації інформаційного шуму і наочного виділення піків активності, на гістограмах залишали тільки ті стовпці, які відповідали першому та п'ятому квантилям відхилень від місячної медіани значень. Зіставлялися в часі піки активності і часові параметри мігренозних нападів.

**Результати та їх обговорення**

Протягом одномісячного періоду у пацієнта виникло два напади мігрени з типовими для міг-

рені супутніми симптомами. Перша мігренозна атака виникла на 6-й день спостереження у вигляді правобічної гемікранії тривалістю 9 годин з піковою інтенсивністю болю 7 балів за ВАШ. Другий напад мігренозного болю виник на 19-й день, мав лівобічну локалізацію з піковою інтенсивністю 9 балів за ВАШ та тривалістю 12 годин. Всі супутні симптоми (нудота, блювота, фото-, фонофобія) відзначалися під час нападу №2. Під час нападу №1 були лише нудота і фотофобія. Обом атакам передувала продромальна фаза, тривалістю до 6 годин у вигляді різких перепадів настрою, відчуття тривоги, частоті зівоти. По завершенню обох мігренозних атак відмічались постдромальні симптоми у вигляді відчуття втоми, пригніченого настрою, що тривали до 12 годин.

Визначені пороги сенсорного і больового сприйняття 0,3 мА та 1,2 мА відповідно. Інтенсивність стимулу розрахована 1,2 мА×1,5 і становила 1,8 мА.

Результати nMP, пов'язані з ноцицептивною обробкою на рівні ТЦК стовбура мозку наведені в Таблиці 1.

*Таблиця 1  
Часовий ряд іпсилатеральних показників nMP*

Доба спостереження	Показники nMP							
	Латентність R2 (мс)		Амплітуда R2 (мкВ)		Тривалість R2, мс		Індекс габітуації R2	
	iR2	cR2	iR2	cR2	iR2	cR2	iR2	cR2
1	44,6	46,9	69,1	58,2	43,6	43,1	0,841	0,907
2	42,6	44,5	75,4	66,5	42,6	41,7	0,839	0,931
3	43,1	46,1	66,8	63,7	39,4	40,3	0,896	0,842
4	42,8	47,3	94,7	75,5	46,1	45,2	0,615	0,627
5	40,3	43,1	145,2	135,1	48,6	48,0	0,398	0,441
6	37,3	40,2	156,4	137,8	49,5	49,1	0,363	0,444
7	39,8	41,8	120,5	112,8	48,8	48,1	0,472	0,532
8	42,5	45,3	81,3	71,3	37,9	38,1	0,781	0,814
9	43,9	47,7	65,7	56,8	41,6	42,4	0,825	0,795
10	44,1	47,2	61,9	50,8	39,5	40,4	0,756	0,688
11	44,3	46,8	75,6	67,7	37,2	39,1	0,884	0,787
12	41,6	45,9	61,8	56,1	38,7	40,1	0,839	0,820
13	43,2	46,8	82,5	71,3	42,4	43,6	0,751	0,818
14	42,8	47,3	89,9	76,5	39,9	41,6	0,802	0,767
15	43,7	49,1	69,8	56,2	43,5	44,2	0,784	0,751
16	44,2	48,2	71,3	67,8	39,6	41,2	0,785	0,799
17	40,8	42,2	100,3	82,8	46,3	47,9	0,473	0,498
18	39,6	41,7	128,8	105,4	46,5	48,1	0,382	0,422
19	36,8	39,5	164,4	123,2	48,9	49,1	0,402	0,369
20	40,1	43,6	127,3	108,5	45,8	46,7	0,548	0,697
21	41,8	46,6	89,0	77,6	39,1	41,2	0,865	0,679
22	42,6	45,9	76,5	70,3	37,3	39,7	0,876	0,743

Продовження таблиці 1

23	43,7	47,3	71,2	60,7	38,5	39,1	0,775	0.732
24	44,2	46,9	65,4	57,5	36,7	37,8	0,86	0.728
25	42,7	47,1	68,3	66,5	41,2	42,5	0,658	0.711
26	44,5	46,4	72,5	60,1	40,2	41,3	0,895	0.787
27	42,8	47,2	64,3	55,5	40,3	41,3	0,869	0.891
28	42,7	46,8	67,8	58,2	37,9	38,4	0,711	0.833
29	42,6	45,2	71,3	69,7	38,6	38,9	0,68	0.745
30	43,3	45,7	62,1	58,9	38,7	39,2	0,733	0.692

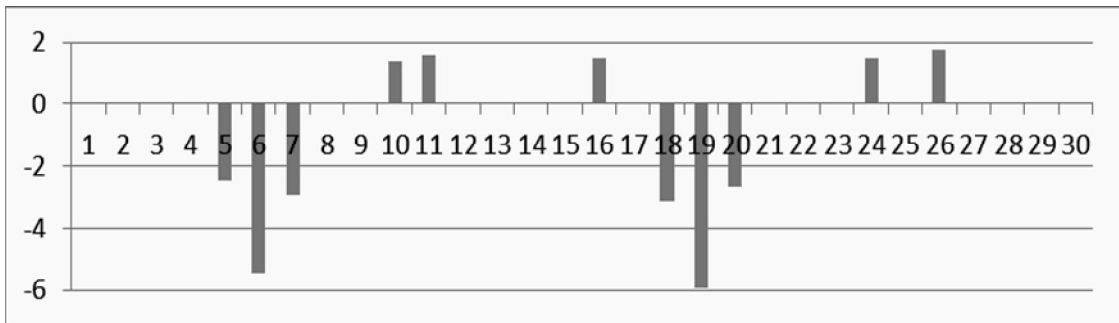
iR2 - R2 компонент іпсилатерального нМР;  
cR2 - R2 компонент контрлатерального нМР.

Для оптимального наочного сприйняття отриманих даних, відхилення значень кожного з показників відносно місячної медіани їх значень наведені у вигляді гістограм першого та п'ятого квантилей цих відхилень. Насамперед, часові паттерни змін параметрів іпсилатерального та

контрлатерального R2 компоненту нМР були практично однаковими, тому, для уникнення дубляжу, ми наводимо зміни тільки іпсилатерального нМР.

Гістограма 1

Часовий ряд відхилень латентності R2 компоненту нМР (першого та п'ятого квантилей) відносно місячної медіани її значень



Вісь X – дні спостереження.

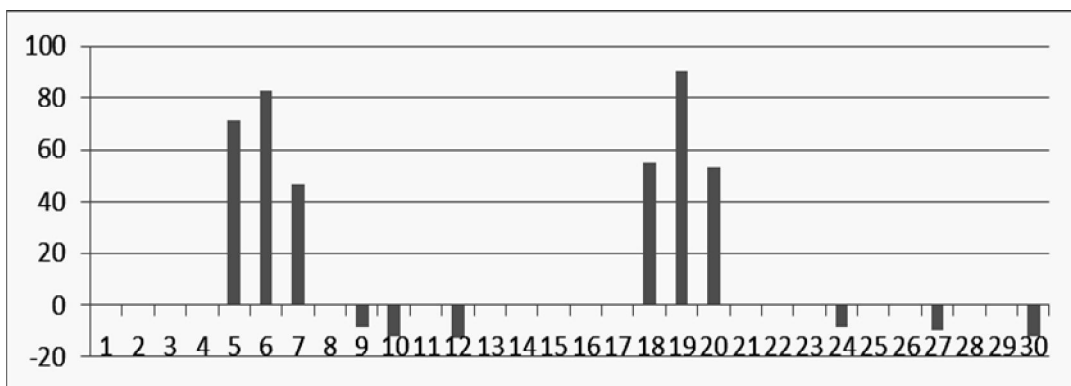
Вісь Y – відхилення показників латентності R2 нМР (мс).

Як видно з гістограми 1, латентність R2 компоненту нМР істотно знижувалась в фазі продрому (5-й та 18-й дні спостереження) та в фазі постдрому (7-й та 20-й дні спостереження). Мі-

німальні значення латентності були виявлені в фазу цефалгії на 6-й та 19-й дні спостереження.

Гістограма 2

Часовий ряд відхилень амплітуди R2 компоненту нМР (першого та п'ятого квантилей) відносно місячної медіани її значень



Вісь X – дні спостереження.

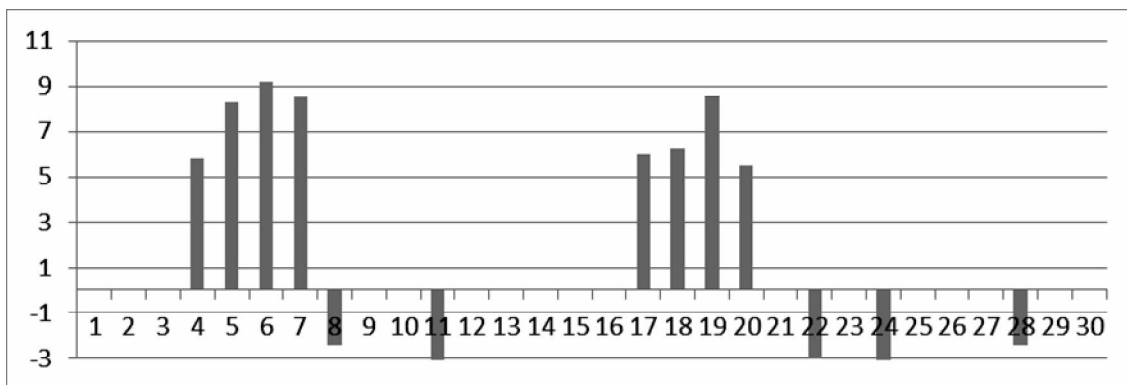
Вісь Y – відхилення показників амплітуди R2 нМР (мкВ).

Гістограма 2 показує, що значення амплітуди компонента R2 нМР були максимальними на 6-й та 19-й дні спостереження, які відповідали фазі цефалгії. Істотне підвищення амплітуди спостері-

галось на 5-й, 7-й, 18-й та 20-й дні, що співпадало, відповідно, з фазами продрому і постдрому.

Гістограма 3

Часовий ряд відхилень тривалості R2 нМР (першого та п'ятого квантилей) відносно місячної медіани її значень



Вісь X – дні спостереження.

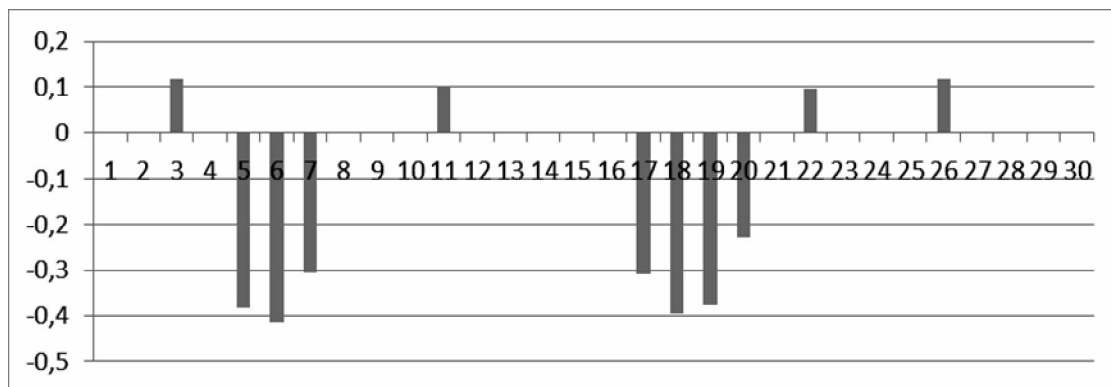
Вісь Y – відхилення показників тривалості R2 nMP (мс).

Гістограма 3 демонструє значне підвищення тривалості R2 компоненту саме в фазі продрому, цефалгії та простдрому (4-7-й дні, 17-20-й

дні) в порівнянні з міжіктальними періодами.

Гістограма 4

Часовий ряд відхилень індексу габітуації R2 nMP (першого та п'ятого квантилей) відносно місячної медіани його значень



Вісь X – дні спостереження.

Вісь Y – відхилення показників індексу габітуації R2 nMP.

Гістограма 4 показує, що дефіцит габітуації спостерігався протягом усієї міжіктальної фази. В іктальні фази відмічалось нормалізація габітуації в порівнянні з показниками в міжіктальному періодах.

Підсумовуючи отримані результати, ми спостерігали циклічні зміни показників компоненту R2 nMP, які співпадали з клінічними проявами в різні періоди мігренозного циклу. В міжіктальні фази був виявлений дефіцит габітуації, який нормалізувався під час обох цефалгій. В іктальні фази амплітуда і тривалість іпсилатерального і контралатерального R2 компонентів були значно вищі, а латентність була значно нижчою в порівнянні з періодами між нападами. Ці зміни починалися ще в фазу продрому, досягаючи максимальних значень в фазі цефалгії з післядією в фазі постдрому.

#### Результати та їх обговорення

На даний час це перше одномісячне моніторингове дослідження, яке дозволило неінвазивно оцінити електростовбурові реакції на ноцицепти-

вні стимули протягом усього мігренозного циклу.

Вважається, що феномени габітуації і сенситизації є найбільш корисними для вивчення нейрональних субстратів обробки інформації в ЦНС, особливо при первинних головних болях, що мають циклічний часовий патерн (міжіктальна, продромальна, іктальна та постдромальна фази) [8].

Габітуація – явище зниження відповіді в результаті повторної стимуляції [9], що є спільною фізіологічною особливістю відповідей на будь-який вид сенсорної стимуляції. З точки зору альгології, габітуація допомагає зберегти здоровий баланс між ноцицептивною і антиноцицептивною системами. Явище дефіциту габітуації, що спостерігалось в міжіктальних фазах у нашому дослідженні збігається з результатами нечисленних попередніх досліджень з даної теми [10, 11, 12] і може представляти собою базову проблему сприймання та обробки сенсорної інформації у пацієнтів, що страждають на мігрень [13]. Електрофізіологічні патерни змін габітуації в продромальний період в порівнянні з міжіктальним періодом, продемонстровані на Рис. 3.

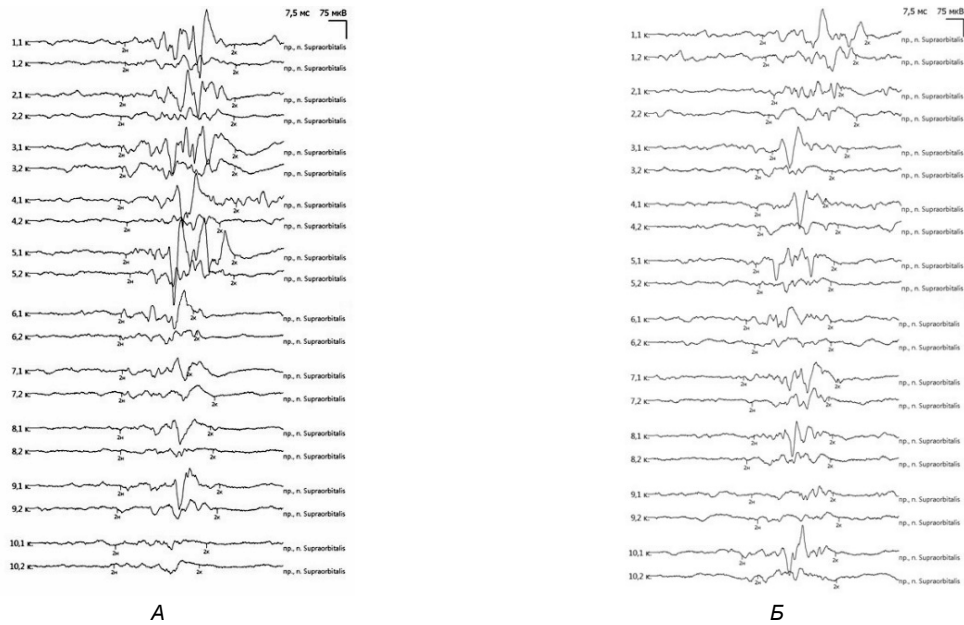


Рис. 3 Приклади нМР: А – іктальна фаза (головний біль); Б – міжіктальна фаза. Дефіцит габітуації в міжіктальній фазі (Б), що нормалізується під час цефалгії (А). Зменшена латентність та підвищена амплітуда R2 компоненту під час цефалгії (А).

Відсутність звикання під час повторення стимулу, незважаючи на початкову нормальну або трохи меншу амплітуду відповіді є, ймовірно генетично детермінованою особливістю функціонування мозку при мігрени між нападами [14].

В іктальну фазу мігрени у нашому дослідженні було виявлено істотне зниження латентності і підвищення амплітуди та тривалості компонентів R2 нМР в порівнянні з міжіктальними фазами. Вищенаведені феномени спрощення проведення імпульсу, ймовірно, є відображенням процесів центральної сенситизації та дисфункціонального стану антиноцицептивних систем, що є центральною рушійною силою при нападах мігрени [15].

Загальна концепція про динамічне співвідношення двох протилежних феноменів – габітуації та сенситизації справедлива і для часових патернів мігрени [16]. При мігрени більшість електрофізіологічних досліджень між нападами показали, що мозок характеризується відсутністю звикання відповідей на повторні подразники [10, 11, 12]. Ця аномальна обробка вхідної інформації досягає максимуму в періоді продрому і нормалізується під час нападу [13], в той час, коли сенситизація також уже може бути присутня. З фізіологічної точки зору, сенситизація відноситься до пластичних змін в нервових структурах, що призводить до зниження ноцицептивних порогів і підвищення чутливості до шкідливих і нешкідливих периферичних подразників [17, 18]. Посилення висхідного больового потоку від сенситизованих сегментарних структур сприяє зміні активності нейронів супраспінальних утворень аж до сомато-сенсорних зон кори головного мозку, в умовах функціонального дефіциту гальмівних впливів ендогенної антиноцицептивної системи [19].

Обмеженням цього дослідження слід вважати аналіз нМР лише одного пацієнта протягом різних періодів мігренозного циклу. Необхідні подальші дослідження в когорті пацієнтів для підтвердження та уточнення отриманих нами результатів. Крім того, подальші дослідження в цій області дозволять краще зрозуміти складну патофізіологію мігрени, а також вирішать питання безпечності та ефективності протимігренозних препаратів для застосування саме в фазу продрому, як самої ранньої abortивної терапії мігрени.

### Висновки

1. Дослідження нМР може вважатися відтворюваним, вимірюваним і неінвазивним методом, за допомогою якого можна оцінити функціонування трійчастого ноцицептивної системи людини при мігрени.
2. Електрофізіологічна збудливість ноцицепторів ТЦК суттєво відрізняється в різні фази мігренозного циклу.
3. Дефіцит габітуації компонента R2 нМР спостерігається в період між нападами (міжіктальна фаза мігрени) і являє собою специфічний феномен, який, ймовірно, утворює фон для розвитку мігренозних нападів.
4. Найвища збудливість і полегшення проведення нейронами ТЦК (підвищення амплітуди і зниження латентності компонента R2) спостерігалися під час цефалгії (іктальна фаза), що є додатковим доказом ключової ролі ядер стовбура мозку в патофізіології мігрени.
5. Виявлені в ході дослідження нейрофізіологічні маркери дисфункції ТЦК розпочинаються ще задовго до головного болю, а саме в фазу продрому і є однотипними для обох цих фаз, являючи єдиний процес.

**Література**

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1545–602.
2. De Tommaso M, Ambrosini A, Brighina F, Coppola G, Perrotta A, Pierelli F, et al. Altered processing of sensory stimuli in patients with migraine. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:144–55.
3. Coppola G, Di Lorenzo C, Schoenen J, Pierelli F. Habituation and sensitization in primary headaches. *J Headache Pain*. 2013;14:65.
4. Filatova E, Latysheva N, Kurenkov A. Evidence of persistent central sensitization in chronic headaches: A multi-method study. *J. Headache Pain*. 2008;9(5):295–300.
5. Kaube H, Katsarava Z, Kauffer T, Diener H, Ellrich J. A new method to increase nociception specificity of the human blink reflex. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(3):413–6.
6. Marin JCA, Gantenbein AR, Paemeleire K, Kaube H, Goadsby PJ. Nociception-specific blink reflex: pharmacology in healthy volunteers. *J. Headache Pain*. 2015;16(1).
7. Coppola G, Iacovelli E, Bracaglia M, Serrao M, Di Lorenzo C, Pierelli F. Electrophysiological correlates of episodic migraine chronification: evidence for thalamic involvement. *The Journal of Headache and Pain*. 2013;14(1):76.
8. Coppola G, Di Lorenzo C, Schoenen J, Pierelli F. Habituation and sensitization in primary headaches. *J. Headache Pain*. 2013;14,(1):1.
9. Glanzman DL. Habituation in *Aplysia*: the Cheshire cat of neurobiology. *Neurobiol Learn Mem*. 2009;92:147–54.
10. Katsarava Z, Giffin N, Diener HC, Kaube H. Abnormal habituation of 'nociceptive' blink reflex in migraine—evidence for increased excitability of trigeminal nociception. *Cephalalgia*. 2003;23:814–9.
11. De Marinis M, Pujia A, Natale L, D'arcangelo E, Accornero N. Decreased habituation of the R2 component of the blink reflex in migraine patients. *Clin Neurophysiol*. 2003;114:889–93.
12. Di Clemente L, Coppola G, Magis D, Fumal A, De Pasqua V, Di Piero V, et al. Interictal habituation deficit of the nociceptive blink reflex: an endophenotypic marker for presymptomatic migraine? *Brain*. 2007;130:765–70.
13. Lai TH, Protsenko E, Cheng YC, Loggia ML, Coppola G, Chen WT. Neural plasticity in common forms of chronic headaches. *Neural Plasticity*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/205985.
14. Ferraro D, Vollono C, Miliucci R, Viridis D, De A, Pazzaglia C, et al. Habituation to pain in "medication overuse headache": a CO2 laser-evoked potential study. *Headache*. 2012;52:792–807.
15. Perrotta A, Serrao M, Sandrini G, Burstein R, Sances G, Rossi P, et al. Sensitisation of spinal cord pain processing in medication overuse headache involves supraspinal pain control. *Cephalalgia*. 2010;30:272–84.
16. de Tommaso M, Delussi M. Nociceptive blink reflex habituation biofeedback in migraine. *Funct. Neurol*. 2017;32(3):123–30.
17. De Tommaso M, Scirucchio V, Ricci K, Montemurno A, Gentile F, Vecchio E, et al. Laser-evoked potential habituation and central sensitization symptoms in childhood migraine. *Cephalalgia*. 2016;36:463–73.
18. Kutsenko NL, Izmailova OV, Vesnina LE, Kaidashev IP. Role of toll-like receptor 2 and 4 gene polymorphisms in the development of allergic diseases with increased IgE levels. *Cytology and Genetics*. 2012;46(6):379-83.
19. Holle D, Zillessen S, Gaul C, Naegel S, Kaube H, Diener H, et al. Habituation of the nociceptive blink reflex in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2012;32(13):998–1004.

**Реферат**

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОЦИЦЕПТИВНОГО ТРИГЕМИНАЛЬНОГО ПУТИ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ**

Никифорова Е.С., Дельва М.Ю.

Ключевые слова: мигрень, фазы мигрени, ноцицептивный мигательный рефлекс, габитуация, сенситизация.

**Введение.** Мигрень - одна из наиболее распространенных форм первичной головной боли, обусловленная функциональными аномалиями в обработке сенсорной информации, которые могут быть исследованы нейрофизиологически в течение различных фаз мигренозного цикла. Цель. Изучить нейрофизиологические изменения на уровне тригемино-цервикального комплекса путем исследования ноцицептивного мигательного рефлекса и сопоставить их с клиническими проявлениями в различные фазы эпизодической мигрени. **Материал и методы.** Один пациент с диагнозом «Эпизодическая мигрень без ауры» прошел ежедневную ноцицептивную стимуляцию тройничного нерва в течение 30 дней. Клинические данные собирались непосредственно при контакте с пациентом с использованием структурированных опросников. Нейрофизиологические изменения были оценены с помощью электромиографического исследования ноцицептивного мигательного рефлекса, вызванного путем стимуляции надглазничного нерва специальным электродом с высокой плотностью тока. **Результаты.** В течение одного месяца у пациента возникло два приступа мигрени, которым предшествовала продромальная фаза, а по завершению обеих мигренозных атак отмечались постдромальные симптомы. Мы наблюдали циклические изменения показателей компонента R2 ноцицептивного мигательного рефлекса, которые совпадали с клиническими проявлениями в разные фазы мигренозного цикла. **Выводы.** 1. Электрофизиологическая возбудимость ноцицепторов тригемино-цервикального комплекса существенно отличается в разные фазы мигренозного цикла. 2. Дефицит габитуации компонента R2 наблюдается в период между приступами (межиктальная фаза мигрени) и представляет собой специфический феномен, который, вероятно, образует фон для развития мигренозных приступов. 3. Самая высокая возбудимость и облегчение проведения нейронами тригемино-цервикального комплекса (повышение амплитуды и снижение латентности компонента R2) наблюдались во время цефалгии (иктальная фаза), что является дополнительным доказательством ключевой роли ядер ствола мозга в патофизиологии мигрени.

**Summary**

**NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE NOCICEPTIVE TRIGEMINAL PATHWAY DURING DIFFERENT PHASES OF EPISODIC MIGRAINE**

Nikiforova O., Delva M.

Key words: migraine, migraine stages, nociception specific blink reflex, habituation, sensitization.

**Background.** Migraine is one of the most common primary headaches, caused by functional abnormalities of information processing, which can be investigated by neurophysiological means during the various phases of the migraine cycle. The aim of the work was to study neurophysiological changes by means of nociception-specific blink reflex characteristics of trigeminocervical complex and to compare neuro-physiological data with clinical manifestations during various phases of episodic migraine. **Methods.** A 24-year old female

patient with episodic migraine without aura underwent daily nociceptive stimulation of the trigeminal nerve for 30 days. Clinical data were collected directly from the patient using structured questionnaires. Neurophysiological changes were assessed using electromyography study of trigeminocervical blink reflex that was caused by stimulation of the supraorbital nerve with high current density electrode. Results. Within one month, the patient had two migraine attacks, preceded by the prodromal phase, and at the end of both migraine attacks, postdrome symptoms were present. We observed cyclical changes in the characteristics of component R2 of the nociception-specific blink reflex that coincided with clinical manifestations in different phases of the migraine cycle. Conclusions. 1. Electrophysiological excitability of trigeminocervical complex nociceptors differs significantly during different phases of the migraine cycle. 2. The habituation of component R2 is observed in the period between attacks can be considered as a specific phenomenon that probably is the background for migraine attack occurrence. 3. The highest excitability and facilitation of the trigeminocervical complex (increased amplitude and decreased latency of component R2) were observed during ictal phase that is additional evidence of the key role of the brainstem in migraine pathophysiology.

DOI 10.31718/2077-1096.19.1.38

УДК: 616.341-022.7:616.33-06:616.379-008.64-03]-003

Радіонова Т.О.

## ВПЛИВ СИНДРОМУ НАДМІРНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО РОСТУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Діабетична нейропатія часто призводить до порушень моторики шлунково-кишкового тракту, що індукує зміни його мікробіотичного спектру. Це може впливати на перебіг супутніх захворювань, не пов'язаних з цукровим діабетом, та визначати ефективність їх лікування. Мета: вивчити ефективність антихелікобактерної терапії у хворих на хронічний гастрит у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу із урахуванням наявності синдрому надмірного бактеріального росту. Матеріали і методи: обстежено 64 хворих з діагнозом хронічного *Helicobacter pylori*-позитивного гастриту, з яких 34 хворих мали цукровий діабет 2 типу. Всім пацієнтам було призначено пантопразол 40 мг, кларитроміцин 500 мг, амоксицилін 1000 мг 2 р./д. протягом 10 днів. До лікування, на 14 та 28 дні проведено дихальний водневий тест з лактулозою для встановлення синдрому надмірного бактеріального росту, моніторинг гастроінтестинальних симптомів, а також повторне визначення фекального антигену *Helicobacter pylori* на 28 день. Результати: встановлено, що на 14-й день після початку лікування у хворих на хронічний гастрит без супутнього цукрового діабету спостерігається зменшення частоти больового синдрому ( $n=28$ , 93% vs  $n=10$ , 33%;  $p>0,05$ ), переповнення шлунку ( $n=14$ , 47% vs  $n=4$ , 13%;  $p>0,05$ ) та нудоти ( $n=13$ , 43% vs  $n=4$ , 13%;  $p>0,05$ ). Статистичної достовірності у регресуванні абдомінального болю у хворих на цукровим діабетом 2 типу встановлено не було ( $n=16$ , 47% vs  $n=9$ , 26%), майже не змінились показники відчуття переповнення шлунку ( $n=27$ , 79% vs  $n=26$ , 76%), зросла частота нудоти ( $n=14$ , 41% vs  $n=18$ , 53%). Достовірно збільшилась частота синдрому надмірного бактеріального росту, порівняно з показником до лікування ( $n=16$ , 47% vs  $n=27$ , 79%;  $p>0,05$ ) та хворими без цукрового діабету ( $n=15$ , 50% vs  $n=27$ , 79%;  $p>0,05$ ). Ефективність антихелікобактерної терапії була вищою серед хворих без цукрового діабету (77% vs 65%). Висновки: у хворих на хронічний гастрит на фоні цукрового діабету 2 типу відмічається зниження ефективності антихелікобактерної терапії, що супроводжується зростанням випадків синдрому надмірного бактеріального росту і асоціюється з гіршою клінічною динамікою, порівняно з пацієнтами без порушень вуглеводного обміну.*

Ключові слова: хронічний гастрит, цукровий діабет 2 типу, *Helicobacter pylori*, синдром надмірного бактеріального росту, антихелікобактерна терапія.

*Стаття є фрагментом НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму» (№ державної реєстрації 0117 У 000300).*

Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є досить розповсюдженою проблемою у всіх країнах світу. Тож важливе значення має вивчення їх поширеності, визначення факторів ризику та особливостей перебігу, в тому числі на фоні супутньої патології, що може впливати на патогенетичні механізми розвитку уражень ШКТ та мати вирішальне значення для вибору диференційованих підходів до лікування. Серед таких захворювань – цукровий діабет (ЦД), що визна-

ний Всесвітньою організацією охорони здоров'я неінфекційною епідемією XXI сторіччя. Добре відомо, що найбільш частими ускладненнями ЦД є діабетична ангіо- та нейропатія, які можуть розвиватись у будь-якому органі і системі організму, призводячи до його дисфункції. При цьому важкість вторинних уражень, як правило, залежить від тривалості ЦД та рівня контрольованості глікемії [6,5].

Патологія ШКТ, як ускладнення ЦД, є частим