

УДК. 616.36-018.7

ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ НОЦИЦЕПТИВНОГО ФЛЕКСОРНОГО РЕФЛЕКСА В ОЦЕНКЕ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Джелдубаева Э.Р., Чуян Е.Н.

*Таврический национальный университет им В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: delviza@rambler.ru*

Анализ литературы показал, что ноцицептивный флексорный рефлекс (НФР) дает возможность объективно количественно оценить порог боли у человека. Результаты многочисленных исследований НФР свидетельствуют об определенных соотношениях порога НФР с функциями ноцицептивной и антиноцицептивной систем. В настоящее время НФР активно применяется для изучения эффективности и механизмов действия различных лекарственных средств и физических факторов.

Ключевые слова: ноцицептивный флексорный рефлекс, болевая чувствительность, ноцицептивная и антиноцицептивная системы.

В последние годы в изучении болевой чувствительности все большее внимание уделяется электронейрофизиологическим методам диагностики, которые являются объективными для диагностики болевого синдрома [1–4]. На наш взгляд подробного обсуждения заслуживают исследования ноцицептивного флексорного рефлекса (НФР) [5–10], являющегося показательным не только для оценки состояния ноцицептивных и антиноцицептивных систем, но и влияния различных медиаторов, вовлеченных в контроль боли. Данный метод широко используется для изучения патофизиологии различных клинических синдромов, характеризующихся хронической болью или измененной болевой перцепцией [6], а также в экспериментальных исследованиях [11, 12]. Такие НФР, как корнеальный, мигательный, брюшные относятся к группе защитных рефлексов, однако обладают наибольшей информативностью. НФР интересен тем, что позволяет объективно количественно оценить порог боли у человека [13]. Доказано, что у здорового человека имеется тесная связь между порогом субъективного болевого ощущения и порогом возникновения этого рефлекса.

В связи с вышеизложенным, целью данной работы явился анализ имеющихся в литературе данных по исследованию болевой чувствительностью с помощью НФР.

Описание метода. НФР можно вызвать как с нижней, так и с верхней конечности, однако более распространено исследование с нижних конечностей [6]. Испытуемый должен сидеть в удобном кресле, ноги максимально расслаблены, колени согнуты под углом 130°, а стопа в голеностопном суставе должна

находиться под углом 90°. Следует учесть, что подача очень сильных стимулов не должна вызывать дистресс, поэтому необходимо следить, чтобы испытуемый был постоянно расслаблен. Из этих же соображений межстимульные интервалы также должны быть продолжительными. Можно использовать мониторинг некоторых вегетативных параметров (частота дыхания, частота сердечных сокращений) для выявления влияния эмоционального дистресса. Это очень важно, поскольку дистресс, активируя опиоидные системы, ингибирует НФР.

Стимулирующие электроды располагают позади латеральной лодыжки или несколько ниже по ходу малоберцового нерва, на расстоянии 2 см друг от друга, катод - проксимальнее, анод - дистальнее. Регистрирующие электроды располагают: катод на брюшке *m. biceps femoris capitis brevis*, анод - на сухожилии этой мышцы. Заземляющий электрод находится на середине между стимулирующими и регистрирующими электродами [14] (рис. 1).

Для вызова НФР требуется интенсивная электрическая стимуляция пачками импульсов продолжительностью 25 - 50 мс при частоте 100-300 Гц и длительностью 0,2-1 мс. Во избежание габитуации рекомендуется подавать пачки стимулов в нерегулярном порядке. Исследование начинают с подачи стимулов малой интенсивности, постепенно увеличивая ее, и наблюдают за появлением мышечных ответов.

В исследованиях В.К. Решетняк и др. [15], А.В. Гнездилова и др. [16] представлена методика регистрации НФР с мышц разгибателей кисти и пальцев в ответ на электрокожное раздражение 1-ой и 2-ой фаланг различных пальцев руки одиночными электрическими импульсами, длительностью 0,2 мс. При этом устойчиво-отчетливый паттерн разрядов *m. extensor carpi radialis* наблюдали при силе раздражения пороговой для болевого ощущения и частоте стимуляции 0,5-0,3 Гц.

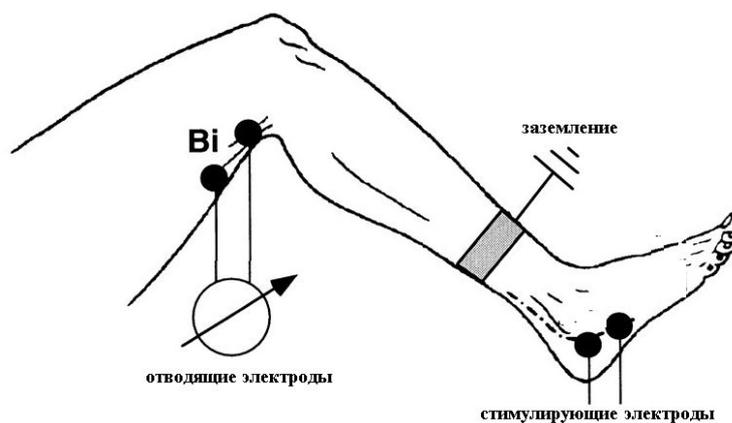


Рис. 1. Особенности наложение электродов для регистрации ноцицептивного флексорного рефлекса.

Вначале фиксируют порог боли (Пб), т.е. величину электрического стимула, при которой пациент впервые указывает на появление локализованной острой боли в

области расположения стимулирующих электродов. При появлении мышечного ответа фиксируют его порог (порог рефлекса - Пр), т.е. величину электрического тока, при которой он появился. У здоровых лиц пороги боли и рефлекса обычно совпадают или первый несколько ниже второго. Для точного определения соотношения между болью и порогом рефлекса вычисляют коэффициент порог боли/порог рефлекса (Пб/Пр), который у здоровых лиц равен примерно 0,9-1,0. Снижение этого соотношения указывает на несоответствие между субъективной оценкой боли и активностью ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов [6].

Показано, что НФР связан главным образом с активацией А - дельта волокон [17, 18]. Тем не менее при определенных модальностях стимула А - альфа и А - бета волокна также могут проводить стимулы, вызывающие ноцицептивные рефлексы [19]. По уровню замыкания НФР являются спино-бульбо-спинальным.

НФР имеет два последовательных компонента: R2 и R3 (рис. 2). Его R2 компонент реализуется интернейронными сетями на спинальном уровне, причем количество вовлеченных сегментов пропорционально силе раздражающих стимулов, тогда как R3 компонент замыкается через ретикулярную формацию ствола мозга, а именно, ретикулярное гигантоклеточное ядро (высокопороговый, ноцицептивный) [20].

Латенция R2 ответа короткая (40-70 мс). Этот ответ можно получить только при неболевой стимуляции, воспринимаемой как легкое покалывание. Латенция R3 ответа более длинная (90-130 мс) и его появление связано с локальным болевым ощущением в месте стимуляции. Ответ R2 появляется обычно первым, при последующем увеличении силы тока появляется ответ R3 [6].

Пороговыми величинами, согласно [14], являются $5,0 \pm 0,6$ мА для R2 и $10,0 \pm 1,0$ мА для R3 ответов; согласно [13] – $9,6 \pm 0,6$ мА для R2I и $13,1 \pm 4,4$ мА для R3. Указывается, что различия в данных могут объясняться различиями в методике проведения. Возможно также использование и одиночных импульсов, однако при этом требуется более высокая интенсивность электрического тока. При использовании одиночных стимулов параметры порог боли составили $34,9 \pm 4,6$ мА, а порог рефлекса – $35,4 \pm 4,6$ мА [6].

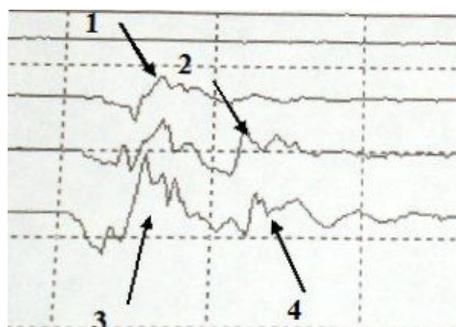


Рис. 2. Компоненты зарегистрированного ноцицептивного флексорного рефлекса: впервые появляется двигательный ответ (1), представляющий собой рефлекторное сокращение мышечных волокон; испытуемый начинает испытывать боль (2), R2 и R3 компоненты (3 и 4).

В работе А.В. Гнездилова и соавт. [16] показаны особенности амплитудно-временных характеристик НФР отдергивания в мышцах рук и ног при болевом гетеросегментарном раздражении. Установлено, что независимо от места нанесения болевого стимула данный рефлекс билатерально регистрируется в мышцах рук и ног. Наибольшая амплитуда рефлекса наблюдается в том случае, когда сегментарная иннервация мышцы и места болевого раздражения совпадает. Наименьший латентный период возникновения НФР отдергивания в мышцах рук и ног зарегистрирован при болевом раздражении мочки уха. Сделан вывод, что ноцицептивный рефлекс отдергивания не является простой спинальной полисинаптической реакцией, и в механизмах его возникновения существенная роль принадлежит супраспинальным центрам. Ноцицептивный рефлекс отдергивания (НРО) является типичным защитным рефлексом и в настоящее время широко используется как в клинике, так и в эксперименте для количественной оценки болевых реакций. Наибольшее распространение получила регистрация НРО, возникающего в ответ на электростимуляцию *n. suralis* или плантарной поверхности стопы. Вместе с тем НРО регистрируется и при болевой стимуляции пальцев рук. При регистрации НРО выделяют два компонента в активности — RII- и RIII-ответы.

При исследовании болевых реакций с верхних конечностей Н.А. Сапон и Л.Л. Чеботарева [21] регистрирующие электроды накладывали на мышцы: *mm. extensor carpi radialis, extensor digitorum communis* ипси- и контралатерально. Чашечковый электрод (катод) диаметром 5 мм крепили на брюшке мышцы, референтный — дистальнее, на расстоянии 2 см. Развертка 100 мс/дел, чувствительность 10мкВ/дел, полоса пропускания частот 20–2000 Гц. Стимулирующие электроды накладывали: активный — на I фалангу, референтный — на II фалангу стимулируемого пальца. В качестве раздражающего стимула использовали прямоугольные импульсы длительностью 0,2 мс, которые наносили с частотой 0,3–1 Гц. Электрические импульсы силой тока 30–40 мА наносили на I, II, IV или V пальцы.

Установлены достоверно более низкие пороги НФР у женщин, обусловленные, по мнению авторов исследования, меньшей активностью антиноцицептивной системы у женщин, чем у мужчин [22]. Кроме того, показано, что у женщин в предменструальном периоде пороги НФР достоверно ниже, чем после менструации [23].

Показано, что у детей, по сравнению со взрослыми, пороги НФР достоверно снижены, на основании чего было сделано предположение о недостаточности (незрелости) нисходящих ингибирующих боль влияний со стороны церебральных антиноцицептивных систем [24].

При планировании записи необходимо учитывать циркадные флюктуации порогов этих рефлексов. Поэтому контрольную и фоновую запись необходимо проводить в одно и то же время дня. Исследование НФР у здоровых лиц каждые 6 ч в течение суток, начиная с полуночи, показало четкую циркадианную ритмичность порога НФР: самые низкие значения отмечались в ранние утренние часы, а самые высокие – в полночь [25].

Исследование НФР в условиях концентрации внимания испытуемого на болевом стимуле обнаружило повышение порога НФР, а в ситуации отвлечения внимания, наоборот, достоверное его снижение [26].

При исследовании НФР при острых болях (воспалительный артрит, острая травма колена, ишиас, острые боли после гинекологических операций) отмечалось достоверное снижение болевых порогов [6]. По мере регресса острых болевых ощущений наблюдали нормализацию порогов НФР. В данном случае можно говорить о том, что появление острой боли сопровождается активизацией нервной системы вследствие конкретных периферических ноцицептивных воздействий. В ответ на эти ноцицептивные влияния включаются антиноцицептивная система, постепенно повышая свою активность, что в конечном итоге приводит к ослаблению и (или) регрессу болевых ощущений (соответственно к нормализации порогов НФР).

Данные НФР при исследовании пациентов с хронической болью не однозначны [24]. В ряде работ показано, что постоянно сниженные пороги НФР были выявлены у больных с хронической формой головной боли напряжения [27], при фибромиалгии [28], хронической пароксизмальной гемикранией [29] и хронической форме пучковой головной боли [25]. Так, например, в работе Н.В. Латышева и Е.Г. Филатова [30] показано, что у пациентов с хронической ежедневной головной болью выявлено снижение болевого порога НФР ($6,8 \pm 3,1$ мА) и соотношения Пб/Пр при НФР ($0,66 \pm 0,19$). Таким образом, выявлено нарушение функционального состояния нейронов 2-го порядка и антиноцицептивной системы, т.е. признаки центральной сенситизации. Снижение порогов РШ обнаружено у больных с тяжелыми формами мигрени, характеризующейся частой, почти ежедневной головной болью и частым злоупотреблением анальгетиками [25].

Было показано, что у больных с эпизодической формой болезни отмечается снижение порога НФР на стороне боли только во время "пучка" и нормальные показатели в период ремиссии [28]. У больных с хронической формой болезни на стороне боли также отмечается снижение порога НФР. Среди форм хронической боли, при которых было выявлено повышение порогов НФР, оказались хронические боли в спине и комплексный регионарный болевой синдром всех типов [6]. Повышение порогов НФР свидетельствует об усилении активности антиноцицептивной системы и (или) ослаблении функций ноцицептивной системы.

Во многом благодаря исследованию НФР в последние годы была изучена роль опиоидных и серотонинергических механизмов в контроле боли [31]. Тот факт, что налоксон, назначаемый в дозах, в которых он специфически действует как антагонист опиоидных рецепторов, не изменяет порог НФР, свидетельствует о том, что в нормальных ("неболевых") условиях эти системы не действуют или не являются активными. Более сложным является вопрос о корреляции уровня бета-эндорфина в плазме с анальгезией или, в частности, с порогом НФР. Стресс, который, как известно, вызывает увеличение уровня бета-эндорфина в плазме [32], также вызывает анальгезию (так называемая стресс-индуцированная анальгезия) и, соответственно, подавляет НФР. Наоборот, в некоторых случаях, например, после

назначения 5-гидрокситриптофана имеется значительное увеличение уровня бета-эндорфина в плазме, но порог RIII не изменяется.

Морфин вызывает выраженное ингибирование НФР и параллельно увеличение порога субъективной болевой чувствительности [33]. Этот эффект зависит от дозы и полностью обратим при приеме налоксона.

Свидетельства существования нисходящего серотонинергического контроля на ноцицептивные спинальные нейроны широко представлены в результатах исследования на животных [34]. У людей получены только предварительные результаты. Назначение индальпина – вещества, блокирующего обратный захват серотонина (5-НТ), вызывает достоверное повышение порога RIII рефлекса [35]. Этот эффект частично обратим налоксоном. Эффекты другого препарата – трициклического антидепрессанта дотепина, ингибирующего обратный захват серотонина и взаимодействующего с 5-НТ2 рецепторами, объясняются его влиянием на диффузный ноцицептивный ингибирующий контроль, что проявляется в значительном повышении порогов боли и RIII рефлекса [9, 34].

В последнее время НФР стали применять для изучения эффективности и механизмов действия различных лекарственных средств. При исследовании различных обезболивающих средств, как правило, обнаруживается повышение порогов НФР, указывающее на ослабление ноцицептивных влияний и (или) усиление антиноцицепции. Так, например, повышение порогов НФР при применении местных анестетиков (лидокаин) связано с блокадой ноцицептивной афферентации на периферическом уровне, а повышение болевых порогов при использовании морфина и морфиноподобных препаратов является результатом активации опиоидной системы, т.е. усиления активности одной из антиноцицептивных систем мозга [36]. При применении нестероидных противовоспалительных средств (ибупрофен, кетопрофен, аспирин, индометацин) повышение болевых порогов может быть, с одной стороны, обусловлено редукцией периферического ноцицептивного фактора (за счет антипростагландинового эффекта), а с другой стороны — центральным антиноцицептивным действием [37].

Пороги НФР при исследовании таких препаратов, как клонидин, вальпроат натрия, диазепам, обладающих определенным обезболивающим эффектом, были также повышены. Механизмы антиноцицептивного действия этих препаратов реализуются посредством их влияния на норадренергические (клонидин) и ГАМК-ергические (вальпроат натрия, диазепам) системы, задействованные в работе антиноцицептивной системы мозга [38].

С помощью НФР исследовали влияние чрескожной электронейростимуляции, в результате было установлено достоверное повышение болевых порогов, отражающих, по-видимому, усиление антиноцицепции на уровне «воротного контроля» боли [39]. Также показано выраженное повышение болевого порога при воздействии углекислотного лазера [12, 40] и продолжительной вибрации [41].

Следует отметить, что исследование только порога НФР несколько снижает диагностическую ценность данного нейрофизиологического теста, так как величина порога любого вызванного ответа зависит не только от состояния возбудимости нейронных структур, но и в значительной мере колеблется при изменении

электропроводности кожи и подлежащих тканей в области наложения стимулирующих и отводящих электродов [42]. Указанные недостатки свидетельствуют о необходимости проводить более углубленный анализ компонентов НФР с учетом таких параметров как латентность, длительность и амплитуда ответа.

Таким образом, результаты многочисленных исследований НФР свидетельствуют о следующих возможных соотношениях порога НФР с функциями ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Так, снижение порога НФР может отражать либо усиление активности ноцицептивной системы, либо ослабление функций антиноцицептивной системы. Наоборот, повышение порога боли и НФР может указывать на снижение активности ноцицептивной системы или усиление работы антиноцицептивной системы. Снижение показателя соотношения Пб/Пр указывает на несоответствие между субъективной оценкой боли и активностью ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов, отражающих доминирование психологических факторов в формировании болевого ощущения

Поскольку известно, что требования к обезболиванию в различных клинических ситуациях существенно отличаются, что обусловлено этиологией и характером болевого синдрома, индивидуальными особенностями организма и пр., то перспективным представляется разработка методов полифакторного действия, которые не обладают избирательной анальгезией. Таким методом может быть низкоинтенсивное электромагнитное излучение крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ), которое применяется для профилактики и лечения широкого спектра заболеваний, используется для уменьшения и купирования болей различной этиологии [44, 45]. Однако экспериментальные исследования антиноцицептивного феномена ЭМИ КВЧ у людей практически отсутствуют. Поэтому многие аспекты анальгетического действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ не изучены, что ограничивает применение этого метода для профилактики и лечения болевых синдромов. В связи с изложенным, актуальными являются исследования антиноцицептивного действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ с помощью рассмотренного выше метода НФР.

ВЫВОДЫ

1. Проведенный анализ литературы показал, что ноцицептивный флексорный рефлекс дает возможность объективно количественно оценить порог боли у человека. У здоровых лиц пороги боли и рефлекса обычно совпадают или первый несколько ниже второго.
2. Метод регистрации НФР широко используется для изучения патофизиологии различных клинических синдромов и в экспериментальных исследованиях.
3. Результаты многочисленных исследований НФР свидетельствуют об определенных соотношениях порога НФР с функциями ноцицептивной и антиноцицептивной систем.
4. В настоящее время НФР активно применяется для изучения эффективности и механизмов действия различных лекарственных средств и физических факторов.

Список литературы

1. Вейн А.М. Боль и обезболивание / А.М. Вейн, М.Я. Авруцкий – М.: Медицина, 1997. – 280 с.
2. Зенков Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин – М.: Медицина, 1991. – 640 с.
3. Jensen R. Initiating mechanisms of experimentally induced tension-type headache / R. Jensen, J. Olesen // *Cephalalgia*. – 1996. – Vol. 16, №3. – P.175–182.
4. Boivie J. Central pain in the face and head / J. Boivie // *Handb. Clin. Neurol.* – 2010. – Vol. 97. – P.693–701
5. Willer J.C. Nociceptive flexion reflexes as a tool for pain research in man / J.C. Willer // *Adv. Neurol.* – 1983. – Vol. 39. –P. 809–827.
6. Данилов А.Б. Ноцицептивный флексорный рефлекс: метод изучения церебральных механизмов боли (обзор) / А.Б. Данилов, Ал.Б. Данилов, А.М. Вейн // *Журн. невропат. и психиатр. им. С.С.Корсакова*. – 1996. – № 1. – С. 107–112.
7. France C.R. Using normalized EMG to define the nociceptive flexion reflex (NFR) threshold: further evaluation of standardized NFR scoring criteria / C.R. France, J.L. Rhudy, S. McGlone // *Pain*. – 2009. – Vol. 45, № 1–2. – P. 211–218.
8. Prolonged gum chewing evokes activation of the ventral part of prefrontal cortex and suppression of nociceptive responses: involvement of the serotonergic system / K. Kamiya, M. Fumoto, H. Kikuchi [et al.] // *J. Med. Dent. Sci.* – 2010. – Vol. 57(1). – P. 35–43.
9. Standardizing procedures to study sensitization of human spinal nociceptive processes: comparing parameters for temporal summation of the nociceptive flexion reflex (TS-NFR) / E.L. Terry, C.R. France, E.J. Bartley // *Int. J. Psychophysiol.* – 2011. – Vol. 81(3). – P. 263-274.
10. Pain catastrophizing is related to temporal summation of pain but not temporal summation of the nociceptive flexion reflex / J.L. Rhudy, S.L. Martin, E.L. Terry [et al.] // *Pain*. – 2011. – Vol. 152(4). – Vol. 794–801.
11. Enhanced wind-up of the C-fiber-mediated nociceptive flexor reflex movement following painful diabetic neuropathy in mice / S. Kimura, M. Tanabe, M. Honda [et al.] // *J. Pharmacol. Sci.* – 2005. – Vol. 97(2). – P. 195–202.
12. Nociceptive withdrawal reflexes evoked by uniform-temperature laser heat stimulation of large skin areas in humans / C.D. Mørch, O.K. Andersen, T. Graven-Nielsen [et al.] // *J. Neurosci. Methods*. – 2007. – Vol. 160(1). – P. 85–92.
13. Effects of dothiepin on nociceptive flexion reflex and diffuse noxious inhibitory controls in humans / G. Sandrini, L. Ruiz, M. Capararo [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 243(1). – P. 99–102
14. Willer J.C. Further studies on the role of afferent input from relatively large diameter fibers in transmission of nociceptive messages in humans / J.C. Willer, D. Albe-Fessard // *Brain Res.* – 1983. – Vol. 14. – Vol. 278(1–2). – P. 318–321.
15. Особенности электрической активности в дорсальных рогах спинного мозга и сенсомоторной коре крыс с болевым синдромом спинального происхождения / В.К. Решетняк, Г.Н. Крыжановский, С.И. Игошкина [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 1998. – № 3. – С. 269–272.
16. Рефлекторные ЭМГ реакции мышц предплечья при ноцицептивном раздражении пальцев руки человека / А.В. Гнездилов, А.В. Сыровегин, С.Е. Плаксин [и др.] // *Тезисы Российской научно - практической конференции «Организация медицинской помощи больным с болевыми синдромами»*. – 1997. – Новосибирск. – С. 45.
17. Wilier J.C. Pharmacological modulations on the nociceptive flexion reflex in man / J.C. Wilier, N. Bathien // *Pain*. – 1977. – Vol. 3(2). – P. 111–119.
18. Kugelberg E. An electromyographic study of the nociceptive reflexes of the lower limb mechanism of the plantar responses / E. Kugelberg, K. Eklund, L. Grimby // *Brain*. – 1960. – Vol. 83. – P. 394–410.
19. Dowman R. Spinal and supraspinal correlates of nociception in man / R. Dowman // *Pain*. – 1991. – Vol. 45. – P. 269–281.
20. Гокин А.П. Влияние стимуляции центрального серого вещества на низко- и высокопороговые рефлексы вздрагивания / А.П. Гокин, М.В. Карпухина, Ю.П. Лиманский // *Нейрофизиология*. – 1989. – Т. 21, № 1. – С. 71–77.

21. Сапон Н.А. Использование инструментальных методов исследования для оценки, нейрофизиологических коррелятов боли / Н.А. Сапон, Л.Л. Чеботарева // Укр. нейрохірург. журн. — 2004. — №4. — С.69–75.
22. France C.R. A comparison of diffuse noxious inhibitory controls in men and women / C.R. France, S. Suchowiecki // *Pain*. — 1999. — Vol. 81. — P. 77–84.
23. Changes in nociceptive flexion reflex threshold across the menstrual cycle in healthy women / C. Tassorelli, G. Sandrini, A.P. Cecchini [и др.] // *Psychosom. Med.* — 2002. — Vol. 64(4). — P. 621–626.
24. Arendt-Nielsen L. Electrophysiological and psychophysical quantification of temporal summation in the human nociceptive system / L. Arendt-Nielsen, J. Brennum, S. Sindrup, P. Bak // *Eur J Appl Physiol.* — 1994. — Vol. 68. — P. 266–273.
25. Asymmetrical reduction of the nociceptive flexion reflex threshold in cluster headache / G. Sandrini, F. Antonaci, S. Lanfranchi [et al.] // *Cephalalgia*. — 2000. — Vol. 20(7). — P. 647–652.
26. Different strategies of modulation can be operative during hypnotic analgesia a neurophysiological study / N. Danziger, E. Fourmer, D. Bouhassira [et al.] // *Pain*. — 1998. — Vol. 75(1). — P. 85–92.
27. Langemark M. Decreased nociceptive flexion reflex threshold in chronic tension-type headache / M. Langemark, F.W. Bach, T.S. Jensen, J. Olesen // *Arch. Neurol.* — 1993. — Vol. 50(10). — P. 1061–1423.
28. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia / J.A. Desmeules, C. Cedraschi, E. Rapiti [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 2003. — Vol. 48(5). — P. 1420–1429.
29. Antonaci F. Neurophysiological studies in chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua / F. Antonaci, G. Sandrini, A. Danilov, T. Sand // *Headache*. — 1994. — Vol. 34(8). — P. 479–483.
30. Латышева Н.В. Эффективность венлафаксина при хронической ежедневной головной боли / Н.В. Латышева, Е.Г. Филатова // *Лечение нервных болезней*. — 2008. — Т. 9, №1 (23). — С. 26–32.
31. In vivo pain-inhibitory role of nociceptin/orphanin FQ in spinal cord / M. Inoue, T. Kawashima, H. Takeshima // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2003. — Vol. 305(2). — P. 495–501.
32. Wilier J.C. Supraspinal influences on nociceptive flexion reflex and pain sensation in man / J.C. Wilier, F. Boureau, D. Albe-Fessard // *Brain Res.* — 1979. — Vol. 179. — P. 61–68.
33. Horwell D.C., Hökfelt T. Studies on the effect of systemic PD134308 (CAM 958) in spinal reflex and pain models with special reference to interaction with morphine and intrathecal galanin / Z. Wiesenfeld-Hallin, X.J. Xu, J. Hughes [et al.] // *Neuropeptides*. — 1991. — Vol. 19, supp I. — P. 79–84.
34. Interaction of serotonin and norepinephrine in spinal antinociception / Z.H. Zhang, S.W. Yang, J.Y. Chen // *Brain Res. Bull.* — 1995. — Vol. 38(2). — P. 167–171.
35. Prolonged gum chewing evokes activation of the ventral part of prefrontal cortex and suppression of nociceptive responses: involvement of the serotonergic system / K. Kamiya, M. Fumoto, H. Kikuchi [et al.] // *J. Med. Dent. Sci.* — 2010. — Vol. 57(1). — P.35–43.
36. The effects of ketamine on the temporal summation (wind-up) of the RIII nociceptive reflex and pain in humans / F.Guinmand, X. Dupont, L. Brasseur [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2000. — Vol. 90. — P. 408–414.
37. Guieu R. Analgesic effect of indomethacin shown using the nociceptive flexion reflex in humans / R.Guieu, O. Bun, J. Pouget, G. Serratnce // *Ann. Rheum. Dis.* — 1992. — Vol. 51. — P. 391–393.
38. Coquoz D. Central analgesic effects of desipramine, fluvoxamine, and moclobemide after single oral dosing: a study in healthy volunteers / D. Coquoz, H.C. Porchet, P. Dayer // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 1993. — Vol. 54(3). — P. 339–344.
39. Garcia-Larrea L. Clinical use of nociceptive flexion reflex recording in the evaluation of functional neurosurgical procedures / L. Garcia-Larrea, M. Sindou, F. Mauguire // *Acta Neurochir. Suppl.* — 1989. — Vol. 46. — P. 53–57.
40. Facilitation of a nociceptive flexion reflex in man by non-noxious laser radiant heat produced by a laser / L. Plaghki, D. Bragard, D. Le Bars [et al.] // *J. Neurophysiol.* — 1998. — Vol. 79. — P. 2557–2567.
41. Ertekin C. Effect of continuous vibration on nociceptive flexor reflexes / C. Ertekin, D. Akçali // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1978. — Vol. 41(6). — P. 532–537.
42. Коуэн Х. Руководство по электромиографии и электродиагностике / Х. Коуэн, Дж. Брумлик — М.: Медицина, 1975. — 358 с.
43. Ларин М.А. Миллиметровые волны и плазмаферез в комплексном лечении болевого синдрома в травматологии и ортопедии / М.А.Ларин, С.Д. Воторопин, В.И. Первеев // Сб. докл. 12-го Российского симпозиума с международным участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине». — М.: — 2000. — С. 40.

44. КВЧ-терапия аппаратом “Амфит” в педиатрии / Н.А. Азов, А.В. Карнаухов, А.П. Разживин // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1999. – № 2 (14). – С. 45–48.

Джелдубаева Е.Р. Особливості дослідження ноцицептивного флексорного рефлексу в оцінці больової чутливості (огляд літератури) / Е.Р. Джелдубаева, О.М. Чуян // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2011. – Т. 24 (63), № 4. – С. 57-66.

Аналіз літератури показав, що ноцицептивний флексорний рефлекс (НФР) дає можливість об'єктивно оцінити кількісно поріг болю у людини. Результати численних досліджень НФР свідчать про певних співвідношеннях порога НФР з функціями ноцицептивної і антиноцицептивної систем. В даний час НФР активно застосовується для вивчення ефективності та механізмів дії різних лікарських засобів і фізичних факторів.

Ключові слова: ноцицептивний флексорний рефлекс, больова чутливість, ноцицептивна і антиноцицептивна системи.

Dzheldubaeva E.R. Features of the study nociceptive flexor reflex in the evaluation of pain sensitivity (review of literature) / E.R. Dzheldubaeva, E.N. Chuyan // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2011. – Vol. 24 (63), No 4. – P. 57-66.

Analysis of the literature showed that the nociceptive flexor reflex (NFR) makes it possible to objectively quantify the pain threshold in humans. Numerous studies indicate that NFR threshold NFR certain relationships with the functions of nociceptive and antinociceptive systems. Currently, NFR is actively used to investigate the efficacy and mechanisms of action of various drugs and physical factors.

Keywords: nociceptive flexor reflex, pain sensitivity, nociceptive and antinociceptive systems.

Поступила в редакцію 24.11.2011 г.