



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова  
Кафедра  
нервных болезней

# Миогенные болевые синдромы: патогенез и терапия

Д.м.н., проф. В.В. Алексеев

*До 37–64,7% населения страдают мышечной болью разной степени выраженности [17]. Клинически выделяют мышечно-тонический (рефлекторный) болевой синдром и миофасциальный болевой синдром (МБС) [7, 15, 16]. Мышечно-тонический болевой синдром возникает рефлекторно вследствие ноцицептивной импульсации, идущей от пораженных тканей. При длительной ноцицептивной импульсации тонически напряженная мышца сама становится источником боли и потенциально готова к формированию миофасциального болевого синдрома.*

**М**иофасциальный болевой синдром считается одним из самых распространенных патологических состояний, проявляющихся болью. По данным разных авторов, МБС разной степени выраженности выявляется у 30–85% населения [11, 28]. Эпизоды заболевания в некоторых случаях длятся до 12 месяцев. МБС – хронический болевой синдром, при котором в различных частях тела возникает локальная или сегментарная боль.

Формирование миофасциального болевого синдрома происходит в условиях избыточной нагрузки на мышцы, кратковременной либо пролонгированной. Существуют факторы, играющие определенную роль в развитии миогенных боле-

вых синдромов. В первую очередь, это врожденные аномалии – асимметрия длины ног или высоты седалищных бугров, односторонняя люмбализация или сакрализация, суставная гипермобильность, плоскостопие и др., влияющие на миогенный компонент двигательного адаптивного поведения человека, создающие предпосылки к развитию МБС.

Нервы, иннервирующие мышцы, помимо эфферентных содержат четыре типа афферентных волокон. Три из них имеют миелиновую оболочку и относятся к волокнам типа А, четвертый – немиелинизированные или С-волокна. Количество С-волокон в 2,5 раза превышает число миелинизированных волокон. Таким образом,

основной тип рецепторных окончаний мышечных и сухожильных афферентных волокон – свободные нервные окончания. Их типичная локализация – стенка артериол и окружающая соединительная ткань; собственно капилляры не имеют этих окончаний.

Мышечные ноцицепторы, которые не отвечают на привычные стимулы, такие как слабое местное давление и сокращения в пределах физиологического диапазона, легко возбуждаются интенсивным повреждающим механическим воздействием [24]. Кроме того, большинство этих ноцицепторов активируются эндогенными веществами – брадикинином, серотонином, высокими концентрациями ионов калия, вызывающими ощущение боли. Брадикинин и серотонин также оказывают влияние на кровеносные сосуды, при этом изменение васкуляризации способны вызывать более низкие концентрации медиаторов, чем те, что необходимы для возбуждения окончаний афферентного нерва. Поэтому эти вещества называются вазонейроактивными субстанциями.

Типичные мышечные ноцицепторы отвечают как на местное повреждение, так и на введение брадикинина, однако имеются ноцицепторы, которые активиру-



ются только одной определенной модальностью повреждающего воздействия (механической или химической). Таким образом, в скелетной мускулатуре, как и в коже, присутствуют различные типы ноцицепторов – моно- или полимодальные. Дозы вызывающих боль веществ, необходимые для активизации мышечного ноцицептора в экспериментах на животных, соответствуют тем, что вызывают мышечную боль у людей при интраартериальном или подкожном введении. Примерно одинаковы и временные характеристики (латентный период и продолжительность) активации рецептора при экспериментальном введении брадикинина у животных и у людей. Эти данные свидетельствуют о том, что химически вызванная мышечная боль является следствием активации свободных нервных окончаний ноцицепторов С-волокон [29].

Активацию и повышение чувствительности ноцицепторов в мышце и сухожилии могут вызывать разнообразные патологические состояния. Наиболее известный вариант – острая травма сильным механическим воздействием. Активация мышечных ноцицепторов обусловлена не только механическим давлением, но и нарушением целостности кровеносных сосудов и мышечных волокон, в результате чего происходит увеличение концентрации в ткани эндогенных вазоактивных веществ, вызывающее чувствительность ноцицепторов. Подобные, хотя менее значительные изменения могут наблюдаться в тех случаях, когда мышца напрягается для выполнения физической работы непривычной интенсивности или продолжительности. Типичным вариантом перегрузки мышцы является выполнение эксцентричных сокращений, или отрицательной работы. После тяжелого эксцентричного упражнения на биопсии были выявлены признаки некротического воспаления с разрушением и отеком волокон мышцы и клеточной инфильтрацией межклеточных пространств.

Повреждение мышечных волокон объясняется тем, что во время отрицательной работы активируется меньшее число моторных единиц, чем во время положительной работы той же интенсивности. Анализ состояния мышцы и электронейромиографических характеристик показывает, что укорочение поврежденной мышцы является следствием отека соединительной ткани, а не нервно-мышечной активности. Поэтому механическое напряжение Z-полос в саркомере и соединительной ткани выше. Совершенно очевидно, что мышца, которая напрягается для выполнения физической работы непривычной интенсивности или длительности, будет повреждена. Впечатляющий пример – исследование состояния грудных мышц у мигрирующих птиц, которое показало значительные гистологические изменения, включая отек и некроз волокон мышцы, после одного ночного полета без отдыха. Аналогичные изменения наблюдались в материале биопсии мышцы человека через 48 часов после тяжелого эксцентричного упражнения. Гистологическая картина соответствует некротическому воспалению с разрывом саркоплазматического ретикулула, отеком волокон мышцы и клеточной инфильтрацией межклеточного пространства [24].

После окончания непривычной нагрузки наблюдаются общие признаки воспаления мышцы: мышечная боль, повышенная чувствительность и напряжение, которые обычно проявляются через 10–12 ч после воздействия. Концентрация молочной кислоты в мышце, как известно, снижается с полупериодом 9,5 мин. после завершения работы, таким образом, примерно через час она возвращается к нормальным значениям [24]. Это означает, что повышенная концентрация лактата не может являться причиной мышечной боли.

Патогномичным признаком МБС является наличие миофасциальных триггерных точек (ТТ). Миофасциальная ТТ представля-

*Активацию и повышение чувствительности ноцицепторов в мышце и сухожилии могут вызывать разнообразные патологические состояния. Наиболее известный вариант – острая травма сильным механическим воздействием.*

ет собой локальную зону исключительно высокой чувствительности, расположенную обычно в пределах «тугого» тяжа заинтересованной мышцы. Стимуляция ТТ вызывает боль в удаленном от давления, но строго определенном месте. Помимо локальной и отраженной боли при таком надавливании пациент непроизвольно реагирует на вызвавший боль раздражитель, так называемый «симптом прыжка» – характерный признак МБС [11]. Считается, что ТТ формируются вследствие микротравматизации заинтересованных мышц. Гистологические изменения неспецифичны, обычно выявляются признаки локальной гипоксии.

Механизмы, лежащие в основе формирования ТТ, до конца не известны. ТТ не выявляются при ЭМГ, поэтому рефлекторное сокращение через мотонейроны может быть исключено. Согласно S. Mense (1993, 1996), возможный механизм формирования ТТ – повреждение мышцы, ведущее к разрыву саркоплазматического ретикулула и последующему выходу кальция из межклеточных пространств. Увеличенная концентрация кальция вызывает скольжение миофиламентов и актиновых нитей, в результате чего формируется локальная контрактура (активация миофиламента без электрической активности). Процесс сопровождается усиленным потреблением кислорода и вызывает гипоксию. Дополнительным фактором может быть травматическое высвобождение вазоактивных веществ, вызывающее местный отек, который

миофасциальная



в свою очередь сдавливает вены и увеличивает ишемию и гипоксию. Гипоксия приводит к снижению концентрации АТФ и нарушению функции кальциевого насоса в мышечной клетке, в результате чего концентрация кальция в саркоплазматическом ретикулуме остается повышенной, что способствует сохранению локальной мышечной контрактуры [24].

*К развитию МБС приводит острое перерастяжение мышцы, наблюдаемое при выполнении «неподготовленного» движения. Менее сильное повреждение мышцы – повторная травматизация, воздействие чрезмерно высокой или низкой температуры, длительная избыточная мышечная нагрузка, рефлекторное вовлечение мышц при соматических заболеваниях – также способствуют развитию МБС.*

Точная причина заболевания остается неизвестной, однако наиболее вероятным фактором развития МБС считается изменение функционального состояния мышечной ткани, связанное с ее микротравматизацией. Как правило, к развитию МБС приводит острое перерастяжение мышцы, наблюдаемое при выполнении «неподготовленного» движения. Менее сильное повреждение мышцы – повторная травматизация, воздействие чрезмерно высокой или низкой температуры, длительная избыточная мышечная нагрузка, рефлекторное вовлечение мышц при соматических заболеваниях – также способствуют развитию МБС. Помимо повреждения мышечной ткани, предрасполагающим фактором является длительное неправильное положение тела (антифизиологические позы), например, при работе за компьютером. Роль перечисленных выше факторов в развитии МБС возрастает, если у пациента имеются нарушения питания, обмена ве-

ществ, сопутствующие психологические или поведенческие проблемы.

Существует ряд теорий патогенеза миофасциальной боли. Теории ишемического спазма мышц в качестве исходного стимула рассматривают физическую травму (непосредственное повреждение или хроническое напряжение), которая приводит к стойкому высвобождению внутриклеточного кальция и длительному сокращению отдельной части мышцы. Этот спазм может вызывать боль также за счет высвобождения серотонина, простагландинов и других медиаторов воспаления, которые, в свою очередь, приводят к последующему рефлекторному спазму мышцы. Такое продолжительное сокращение ухудшает локальное кровоснабжение, вызывая ишемию. В результате возникает локализованный фиброз. Эту модель «энергетического кризиса» подтверждают некоторые патологические изменения, наблюдаемые (хотя и не всегда) в биоптатах ТТ. Таким образом, теория дает объяснение локального напряжения, которое наблюдается и в отсутствие двигательной активности мышцы. Однако маловероятно, что хроническая боль возникает вследствие ишемии, поскольку она не имеет признаков перемежающейся боли. Даже слабо выраженная, хроническая гипоксия стимулирует ревазуляризацию, признаки которой отсутствуют при МБС. Кроме того, данная теория не объясняет механизм образования триггерных точек при гипоксическом мышечном повреждении, особенно учитывая, что и другие виды повреждения мышц (в результате длительного тетанического сокращения или глубокие травмы, приводящие к образованию рубцов) не связаны с последующим образованием ТТ.

Другая теория объясняет развитие МБС гиперактивностью мышечных веретен. Один из возможных механизмов поддержания мышечного спазма – искаженная активность аномально функционирующих мышечных веретен.

Фактом, свидетельствующим в пользу этой идеи, стала зарегистрированная в области ТТ низкоуровневая ЭМГ-активность, которая не снижалась под действием кураре (блокирует холинергическую ЭМГ-активность), но устранялась фентоламином (селективно блокирует симпатическое проведение, например, по афферентным волокнам из мышечных веретен). На основании этих данных было сделано предположение о том, что повреждение мышечных веретен может вести к возникновению боли, которая реализуется симпатическими волокнами [22]. Однако подобная интерпретация противоречива: высказываются мнения о том, что наблюдавшаяся ЭМГ-активность могла генерироваться в двигательной точке экстрафузально; в то же время модель только симпатической генерации боли не в состоянии объяснить успешное блокирование боли с помощью токсина ботулизма [23, 26]. К этой теории близка гипотеза, объясняющая МБС гиперактивностью концевых двигательных пластинок.

Помимо боли МБС часто сопутствует напряженность мышц, сопровождающаяся мышечной утомляемостью, что усиливает функциональные нарушения, возникающие при этом заболевании, и осложняет его лечение. Изменениям функционального состояния мышц, связанным с МБС, часто сопутствуют психологические и поведенческие нарушения (как правило, депрессия). Диагноз МБС ставится на основе клинического обследования и требует систематизированного подхода, включающего тщательное изучение анамнеза заболевания, целенаправленное выявление ТТ и обнаружение сопутствующих соматических, психологических и поведенческих нарушений.

### Критерии диагностики МБС

А. Большие критерии (необходимо наличие 5 критериев):

- жалобы на региональную боль;
- пальпируемый «тугой тяж» в мышце;



- участок повышенной чувствительности в пределах этого тяжа;
- характерный паттерн отраженной боли или чувствительных расстройств;
- ограничение объема движений. Б. Малые критерии (необходимо наличие 1 из 3 критериев):
- воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при стимуляции ТТ;
- локальное вздрагивание при пальпации ТТ заинтересованной мышцы или инъекции ТТ;
- уменьшение боли при растяжении или инъекции мышцы.

Дифференциальный диагноз МБС проводится с основными патологическими состояниями, сопровождающимися мышечными болями, в первую очередь с ревматической полимиалгией и фибромиалгией (ФМ). Диагностика ревматической полимиалгии проводится преимущественно на основании параклинических данных.

Между МБС и ФМ имеется ряд отличий. ФМ характеризуется хроническим течением с вовлечением множественных мышечных групп, распространением на большую часть тела (не менее трех зон) и наличием болезненных при пальпаторном воздействии точек (тендерных точек), вызывающих только локальную боль. При МБС имеется тенденция к большей остроте и специфичности процесса, вовлечению меньшего количества мышц и, в классическом варианте, наличие ТТ со всеми характерными для них признаками.

Патогенез развития МБС во многом связан с сенситизацией мышечных ноцицепторов. Сенситизированные ноцицепторы становятся источником усиленной афферентной ноцицептивной импульсации, вследствие которой происходит повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга [5]. Повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах ЦНС неминуемо вызывает рефлекторную активацию мотонейронов в соответствующи-

х сегментах спинного мозга и сокращение мышц. Длительное напряжение мышц через механизмы нейрогенного воспаления способствует появлению локусов болезненных мышечных уплотнений, что еще больше усиливает афферентный поток ноцицептивных импульсов в структуры ЦНС. Как следствие этого, сенситизируется большее количество центральных ноцицептивных нейронов. Этот порочный круг играет важную роль в пролонгировании боли и развитии МБС.

В клинической практике МБС часто проявляется самостоятельными достаточно распространенными синдромами, когда первоисточник ноцицептивной афферентации возможно определить только на уровне предположения. К ним относятся: определенный этап становления головной боли напряжения (пери-краниальная мускулатура); цервикогенная головная боль, нередко связанная с перенесенной хлыстовой травмой шеи; дисфункция височно-нижнечелюстных суставов, обусловленная вовлечением височных, жевательных, крыловидных мышц, нижней части мимической мускулатуры; синдром верхней апертуры грудной клетки (передняя лестничная мышца); синдром «замороженного плеча», обусловленный вовлечением мышц вращающей манжеты плеча; синдром грушевидной мышцы; миогенный люмбагоишалгический синдром и др.

В лечении МБС применяют комплексный подход. Он включает воздействие на все уровни, вовлеченные в формирование «порочного круга» болевого синдрома: назначение анальгетиков, антидепрессантов, миорелаксантов, воздействие на заинтересованную мышцу и ТТ (растяжение, массаж, тепло или холод, чрескожная нейростимуляция, электро-стимуляция и локальные инъекции анестетиков) [11]. Наиболее распространенным методом терапии МБС, не требующим специальных навыков блокады вовлеченных мышц, ТТ и различных

техник мануальной терапии, является применение миорелаксантов. Среди препаратов на российском рынке особого внимания заслуживает Мидокалм, поскольку это единственный миорелаксант, имеющий инъекционную форму.

*Наиболее распространенным методом терапии МБС является применение миорелаксантов. Среди препаратов на российском рынке особого внимания заслуживает Мидокалм, поскольку это единственный миорелаксант, имеющий инъекционную форму.*

Мидокалм (толперизона гидрохлорид) в течение многих лет применяется как миорелаксант центрального действия в терапии болезненного мышечного спазма. Мидокалм обладает свойствами блокатора натриевых каналов. Толперизона гидрохлорид близок по структуре местным анестетикам, особенно лидокаину. Как и лидокаин, толперизон – амфотерная молекула, которая имеет в своем составе гидрофильную и липофильную части и обладает высоким сродством к натриевым каналам клеточных мембран нейронов и тормозит их активность [20]. Ведущим среди этих механизмов Мидокалма признается воздействие, направленное на стабилизацию клеточных мембран. Мембраностабилизирующий эффект Мидокалма развивается в течение 30–60 мин и удерживается до 6 ч [19]. Обезболивающее действие препарата ранее связывали только с торможением проведения сигналов в полисинаптической рефлекторной дуге. Современные исследования доказали [21], что Мидокалм, частично блокируя натриевые каналы в ноцицептивных афферентных С-волокнах, ослабляет импульсы, поступающие к нейронам задних рогов спинного мозга и благодаря этому уменьшает количество болевых сигналов, по-



*Поскольку молекулы Мидокалма имеют сходство с молекулой лидокаина, он оказывает также местноанестезирующее действие, а благодаря блокирующему воздействию на  $\alpha$ -адренорецепторы – вазодилатирующее, что стало основанием к его локальному применению при МБС.*

ступающих в ЦНС. Происходит подавление выхода глутаминовой кислоты из центральных терминалей первичных афферентных волокон, снижается частота потенциалов действия в сенситизированных ноцицептивных нейронах и уменьшается гипералгезия [4, 25]. Одновременно с этим Мидокалм тормозит повышенную моно- и полисинаптическую рефлекторную активность в спинном мозге и подавляет патологически усиленную импульсацию из ретикулярной формации ствола мозга. Препарат селективно ослабляет патологический мышечный спазм и в терапевтических дозах не оказывает влияния на нормальные сенсорные и двигательные функции ЦНС (мышечный тонус, произвольные движения, координацию движений) и не вызывает седативного эффекта, мышечной слабости и атаксии [10, 18]. В амбулаторной практике Мидокалм обычно назначают внутрь по 50–150 мг 3 раза в сутки в зависимости от терапевтического комплекса, в котором он участвует, и состояния конкретного пациента. В стационарных условиях может использоваться ампулированная форма Мидокалма – внутримышечно по 100 мг 2 раза в сутки.

Результаты клинического применения Мидокалма в таблетированной форме при миогенных

болевыми синдромами продемонстрировали его высокую эффективность, начиная с 4-го дня применения [27]. Использование инъекционных форм Мидокалма в условиях стационара показало, что при болевом вертеброгенном синдроме внутримышечное введение 100 мг Мидокалма уже через 1,5 ч приводит к статистически достоверному снижению выраженности болевого синдрома, симптомов натяжения и увеличению коэффициента бытовой адаптации. Кроме того, лечение Мидокалмом в течение недели по 200 мг/сут внутримышечно, а затем на протяжении 2 недель по 450 мг/сут перорально имеет достоверное преимущество перед стандартной терапией, при этом лечение Мидокалмом не только уменьшает боль, но и снимает тревожность, повышает умственную работоспособность и сопровождается улучшением функционального состояния периферической нервной системы по данным электронейромиографии [1, 8]. На репрезентативной выборке показана эффективность Мидокалма при острых поясничных болях. При этом отмечалось улучшение не только субъективных показателей боли, но и повышение болевого порога вовлеченных мышц и уменьшение сроков временной нетрудоспособности [3, 6].

В комплексной терапии МБС показана высокая значимость локальных инъекций препарата в миофасциальные ТТ в сравнении с обычным внутримышечным введением [12, 14]. Поскольку молекулы Мидокалма имеют сходство с молекулой лидокаина, он оказывает также местноанестезирующее действие, а благодаря блокирующему воздействию на  $\alpha$ -адренорецепторы – вазодилатирующее, что стало основанием к его локальному применению при МБС. Таким образом, Мидокалм используется в качестве препарата

выбора среди миорелаксантов при лечении МБС [2, 13].

Критической и наиболее трудной частью лечебного процесса МБС в целом является реабилитация. Тщательно подобранная программа комплекса физической нагрузки становится основой для полного функционального восстановления измененных мышц, предотвращает рецидив заболевания и предупреждает развитие комплекса болевого поведения. Традиционные методы реабилитации (стандартные упражнения и физиотерапевтические воздействия) оказывают эффект при мышечно-тонических изменениях различного типа и степени выраженности. При лечении подострого и хронического МБС они менее эффективны, а порой приводят к ухудшению, а не к ослаблению цикла «боль-спазм», что лишает пациентов уверенности в необходимости завершения реабилитационного курса. Как только боль становится терпимой, необходимо переходить к активным упражнениям, выполнение которых первое время должно проходить под руководством инструктора. Эти упражнения направлены на укрепление поддерживающих, содружественно сокращающихся мышц, окружающих первично поврежденные мышцы, что позволяет устранить постуральные асимметрии, возникшие вследствие попыток ограничить участие болезненных мышц в движении, и стабилизировать тазовую, абдоминальную и плечевую мускулатуру. При наращивании скорости выполняемых пациентом упражнений данная программа реабилитации способствует формированию новой «памяти» (нервно-мышечное обучение) ранее поврежденных мышц, благодаря чему разрывается порочный круг «спазм-боль» и формируется нормальный двигательный стереотип [9]. ✨

*Литература →*  
с. 65

# МИДОКАЛМ®

толперизон

Таблетки 50 мг №30 и 150 мг №30; Ампулы 100 мг (1 мл) №5

СВОБОДА ДВИЖЕНИЯ

Без боли в спине

и седативного  
эффекта



- Быстрое восстановление качества жизни и функциональных возможностей пациента <sup>1,2</sup>
- Не влияет на концентрацию внимания и скорость реакции <sup>3</sup>
- **Оптимальная дозировка 150 мг 3 раза в день** <sup>3</sup>
- **Входит в Европейское руководство по лечению неспецифической боли в спине** <sup>4</sup>

Реклама

1. Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S. Pain 67, 417, 1996.; 2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.В. Боль. №3 (12) 2006; 3. Dulin J., Kovacs L., Ramm S. et al. Pharmacopsychiatr., 1998, 31, 137-142; 4. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. November, 2004



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва  
119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,  
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949  
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



## О.С. Левин

Острые декомпенсации при болезни Паркинсона

41. Quinn N.P., Marsden C.D. Menstrual-related fluctuations in Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 1986. Vol. 1. P. 85–87.
42. Sato Y., Asoh T., Metoki N., Sato K. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy on neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2003. Vol. 74. P. 574–576.
43. Sato Y., Honda Y., Asoh T. et al. Cardiac involvement in malignant syndrome in Parkinson's disease // *Eur. Neurol.* 2005. Vol. 54. P. 88–92.
44. Sechi G.P., Tanda F., Mutani R. Fatal hyperpyrexia after withdrawal of levodopa // *Neurology.* 1984. Vol. 34. P. 249–251.
45. Stotz M., Thummler D., Schurch M. et al. Fulminant neuroleptic malignant syndrome after perioperative withdrawal of antiparkinsonian medication // *Brit. J. Anesthesia.* 2004. Vol. 93. P. 868–871.
46. Takats A. Untersuchungen mit Amantadinesulfat-Infusion bei Parkinson-Kranken. Budapest: W. Zuckschwerdt Verlag Munchen, 1988.
47. Takubo H., Harada T., Hashimoto T. et al. A collaborative study on the malignant syndrome in Parkinson disease and related disorders // *Parkinsonism and related disorders.* 2003. Vol. 9. P. 31–41.
48. Thomas A., Iacono D., Luciano A.L. et al. Duration of amantadine benefit on dyskinesia of severe Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004. Vol. 75. P. 141–143.
49. Tomlison C.L., Stove R., Patel S. et al. Systematic review of levodopa dose equivalency // *Movement disorders.* 2010. P. 2649–2653.
50. Ueda M., Hamamoto M., Nagayama H. et al. Susceptibility to neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease // *Neurology.* 1999. Vol. 52. P. 777–781.
51. Ueda M., Hamamoto M., Nagayama H. et al. Biochemical alterations during medication withdrawal in Parkinson's disease with and without neuroleptic malignant-like syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001. P. 111–113.

## В.В. Алексеев

Миогенные болевые синдромы: патогенез и терапия

1. Авакян Г.Н., Чуканова Е.И., Никонов А.А. Применение мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов // *Журн. неврологии и психиатрии.* 2000. № 5. С. 26–31.
2. Андреев А. В., Громова О. А., Скоромец А.А. Применение мидокалмовых блокад в лечении спондилогенных поясничных болевых синдромов. Результаты двойного слепого исследования // *РМЖ.* 2002. Т. 10. № 21. С. 968–971.
3. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.Н. Мидокалм в комплексной терапии острой поясничной боли // *Боль.* 2006. № 3. С. 27–30.
4. Кукушкин М.Л., Графова В.Н., Смирнова В.С., Киселев А.В. Влияние мидокалма на развитие неврогенных болевых синдромов // *Боль.* 2004. № 2. С. 42–46.
5. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с.
6. Овчинникова Е.А., Рашид М.А., Куликов А.Ю. и соавт. Эффективность, безопасность и фармакоэкономические аспекты применения толперизона // *Практика.* 2005. № 1. С. 1–9.
7. Павленко С.С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клиничко-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи). Новосибирск: Сибмедииздат НГМУ, 2007. 172 с.
8. Парфенов В.А. Мышечный спазм при боли в спине – патогенез, диагностика и лечение // *РМЖ.* 2003. Т. 11. № 10. С. 590–593.
9. Рачин А.П., Якунин К.А., Демешко А.В. Миофасциальный болевой синдром (диагностика, подходы к немедикаментозной терапии и профилактики). Смоленск, 2006. 115 с.
10. Ситель А.Б., Тетерина Е.Б. Мидокалм в комплексном лечении больных с компрессионными синдромами спондилогенных заболеваний // *РМЖ.* 2002. № 6. С. 322–326.
11. Тревелл Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли. В 2 томах. Т. 1, 2. / пер. с англ. М.: Медицина, 1989. 608 с.
12. Тузлуков А.П., Горбатова Н.С. Миофасциальные болевые синдромы: клиника, диагностика, локальная инъекционная терапия // *Consilium Medicum.* 2008. Т. 8. № 8. С. 39–44.
13. Федянин С.А. Опыт применения блокад с мидокалмом в терапии миофасциального синдрома у больных в постдискэктомическом периоде // *Боль.* 2005. № 4. С. 30–33.
14. Фергюсон Л.У. Лечение миофасциальной боли. Клиническое руководство: пер. с англ. / под общ. ред. М.Б. Цыгунова, М.А. Еремюшкина. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 544 с.
15. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. Казань, 2002. 472 с.
16. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 304 с.
17. Arendt-Nielsen L., Graven-Nielsen T., Svensson P. Investigation of Muscle Pain in Man // *Abs. II Cong. Europ. Fed. IASP Chapt. Barcelona, Spain.* 1997. P. 210–214.
18. Dulin J., Kovacs L., Ramm S. et al. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Pharmacopsychiatr.* 1998. Vol. 31. P. 137–142.
19. Farkas S. et al. Comparative characterisation of the centrally acting relaxant RGH:5002 and tolperisone and lidocaine based on their effects on rat spinal cord in vitro // *Neurobiology.* 1997. Vol. 5. № 1. P. 57–58.
20. Fels G. Tolperisone: evaluation of the lidocain-like activity by molecular modeling // *Arch. Pharm. Med. Chem.* 1996. № 329. P. 171–178.
21. Hinck D., Koppenhofer E. Tolperisone – a novel modulator of ionic currents in myelinated axons // *Gen. Physiol. Biophys.* 2001. № 4. P. 413–429.
22. Hubbard D., Berkoff G. Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity // *Spine.* 1993. Vol. 18. P. 1803–1807.
23. Mense S. Biochemical pathogenesis of myofascial pain // *J. Musculoskel. Pain.* 1996. Vol. 4. P. 145–162.
24. Mense S. Peripheral mechanisms of muscle nociception and local muscle pain // *J. Musculoskeletal Pain.* 1993. Vol. 1. P. 133–170.
25. Okada H., Honda M., Ono H. Method for recording spinal reflexes in mice: effects of thyrotropinreleasing hormone, DOI, tolperisone and baclofen on monosynaptic spinal reflex potentials // *Jpn. J. Pharmacol.* 2001. Vol. 86. № 1. P. 134–136.
26. Porta M. Treatment of myofascial pain by injection with Botulinum Toxin. BOLLINGTON: Adelphi Communications Ltd, 1997. 20 p.
27. Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of prospective placebo-controlled double-blind trial // *Pain.* 1996. Vol. 67. P. 417–425.
28. Raj P.P. Botulinum Toxin in the treatment of pain associated with musculoskeletal hyperactivity // *Curr. Rev. Pain.* 1997. № 1. P. 403–416.
29. Schmidt R.F. Basic Aspects of Muscle Pain // *Abs. II Cong. Europ. Fed. IASP Chapt. Barcelona, Spain.* 1997. P. 215–218.