

Егоров И.В.

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Миофасциальная боль: от Вирхова до наших дней

Мышечная боль не является определенной нозологической формой и привлекает внимание неврологов, ревматологов и врачей других специальностей. Это связано, прежде всего, с высокой частотой возникновения хронического болевого синдрома, приводящего к длительной потере трудоспособности, преимущественно у лиц молодого и среднего возраста. Одной из наиболее частых причин обращения к терапевту и неврологу оказывается боль в нижней части спины, в возникновении которой могут принимать участие три ключевых анатомических «игрока»: фасеточные суставы (при артрозе акцент в лечении следует делать на хондропротекторах), межпозвоночные диски (в случае дископатии клиницисты склоняются в пользу нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП) и мышечный каркас. При этом у 2/3 пациентов с болевыми синдромами в области туловища и конечностей является миофасциальная дисфункция, которая определяется как нарушение функции той или иной мышцы, возникающее в связи с ее перегрузкой и проявляющееся мышечным спазмом, наличием в напряженных мышцах болезненных мышечных уплотнений или локального мышечного гипертонуса и триггерных точек. Игнорирование этого факта приводит к нерациональному назначению обезболивающих и противовоспалительных средств, а в дальнейшем – к увеличению их доз в связи с неэффективностью лечения. Современная терапия миофасциального синдрома носит комплексный характер и включает в себя физиотерапевтические и мануальные методики, а также лечение не только и не столько НПВП, сколько миорелаксантами. Назначение последних требует понимания механизмов действия и уровней влияния различных препаратов этой группы.

Ключевые слова: миофасциальный синдром; триггерные точки; тизанидин; нимесулид; амтолметин гуацил.

Контакты: Илья Вадимович Егоров; ilegor@mail.ru

Для ссылки: Егоров ИВ. Миофасциальная боль: от Вирхова до наших дней. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014;(3):75–79.

Myofascial pain: from Virchow's to our days

Egorov I.V.

*Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
6, Miklukho-Maklai St., Moscow 117198*

Myalgia is not a definite nosological entity and fixes the attention of neurologists, rheumatologists, and physicians in other specialties. This is first of all associated with the high incidence of chronic pain syndrome that leads to long-term disability mainly in young and middle-aged persons. One of the most common reasons for seeking advice from a therapist and neurologist is low back pain that may be due to the involvement of three key anatomical players: facet joints (arthrosis treatment should make an emphasis on chondroprotectors), intervertebral disks (in case of discopathy, clinicians tend to favor nonsteroidal anti-inflammatory drugs – NSAIDs), and a muscular frame. In this case, two thirds of patients with pain syndromes in the trunk and limbs are found to have myofascial dysfunction that is defined as impaired function of one or other muscle, which occurs with its overload and manifests itself as muscle spasm and the presence of painful muscle infiltrations or local muscle hypertonus and trigger points in the tense muscles. Ignoring this fact gives rise to the irrational use of analgesic and anti-inflammatory drugs and further to the increase of their doses because the treatment is ineffective. Modern-day therapy for myofascial syndrome is multimodal and encompasses physiotherapeutic and manual procedures and the use of myorelaxants rather than NSAIDs. To prescribe myorelaxants, it is necessary to understand their mechanisms of action and the effects of different agents in this group.

Key words: myofascial syndrome; trigger points; tizanidine; nimesulide; amtolmetin guacil.

Contact: Ilya Vadimovich Egorov; ilegor@mail.ru

For reference: Egorov IV. Myofascial pain: from Virchow's to our days. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2014;(3):75–79.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-3-75-79>

Боль в спине – одна из самых частых жалоб на приеме у врача, причем далеко не только у невролога, но и у терапевта, и у ревматолога. Добавим сюда урологов, гинекологов, остеопатов, гериатров и др. И вот ведь что наблюдается: как бы много ни писали об этом синдроме в России, в 90 случаях из ста предварительным диагнозом станет дископатия – нечто собирательное и неопределенное. По сути, перефразируя классический арифметический прием, «дорсопатию пишем, остеохондроз – в уме».

Эволюцию взглядов в этом вопросе никак нельзя назвать стремительной. С середины XIX в. боль в спине объясняли воспалительным поражением корешков спинномозговых нервов [1, 2], а в первой половине XX в. появилась тенденция связывать ее с патологией межпозвоночных дисков («дискоз», грыжа диска). Именно тогда появился термин «остеохондроз позвоночника», который был популяризован советскими неврологами [3, 4] и фигурировал в диагнозах как у подростков, так и у стариков.

По сути, остеохондроз — это локальный межпозвоночный процесс, однако на долгое время он был признан «ответственным» за весь самый сложный и вариабельный комплекс болевых, дистрофических и вегетативных синдромов (вплоть до негативного влияния на внутренние органы), вообще наблюдаемых у человека [5]. В нашей стране сложилось устойчивое заблуждение, что остеохондроз позвоночника является основной причиной различных дорсалгий. Между тем признаки дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника обнаруживаются у половины лиц среднего возраста и почти у всех пожилых пациентов, но далеко не всегда эти признаки сопровождаются болью в спине.

В настоящее время, пока заболевание, обусловившее боль в спине, не уточнено, принято ставить диагноз дорсопатии, представляющей собой не какую-то конкретную нозологическую форму, а целую группу заболеваний со схожими клиническими проявлениями [6]. И это при том, что заболевания позвоночника становятся причиной боли лишь в 25% случаев, тогда как в 73% боль связана с болезненными процессами в мягких тканях (как в непосредственной близости от позвоночного столба, так и латеральнее). И 2/3 таких пациентов ставится диагноз миофасциальный синдром [7].

Что же он представляет собой? Это боль, связанная с мышечной дисфункцией на фоне формирования локальных болезненных уплотнений в пораженных мышцах. Русским эквивалентом этого термина является «мышечно-тонический синдром». По мере накопления опыта любой врач, имеющий навык правильной пальпации мышц спины и шеи, начинает безошибочно чувствовать пальцами надутые «желваки» вовлеченных в процесс участков мускулатуры. Впрочем, вскрик пациента будет убедительным свидетельством того, что пальцы специалиста не промахнулись. Как только ни называли эти болезненные участки за последнее столетие! И «мышечной мозолью», и «фиброзитом», и «миогеллезом», и «узелками Корнелиуса—Мюллера», и «очагами нейромиоостеофиброза». Великий Вирхов считал, что эти симптомы вызваны «мышечным ревматизмом». Но самым устойчивым стал термин 70-х годов прошлого века, предложенный Дж. Тревеллом и Д. Симонсом, — «миофасциальные триггерные точки». Исследователи считали, что участки мышечного уплотнения в пределах болезненной мышцы формируются вторично на фоне длительно существующих функциональных расстройств [8].

Итак, по данным зарубежных исследователей, в настоящее время миофасциальный синдром занимает ведущее место среди основных болевых синдромов в общей медицинской практике. Чаще всего он возникает в результате антифизиологической перегрузки мышечного аппарата.

Несколько слов об этиологии этого процесса. В первую очередь рефлекторный спазм как околопозвоночных, так и отдаленных мышц провоцируется раздражением синувентрального нерва, который иннервирует структуры позвоночника и впервые был описан в середине XIX в. известным германским анатомом Губертом фон Лушка. Это был яркий ученый, в 29 лет ставший профессором в Тюбингене, а к 35 годам — директором анатомического института. Анатом и патолог, он оказался первооткрывателем тонкого строения межпозвоночных дисков и дополнительного желчного протока, который может исходить из правой доли печени в ложе желчного пузыря, пионером изучения расщелины верхнего неба («волчьей пасти»). А также именно

Лушка описал веточку спинномозгового корешка, осуществляющую иннервацию позвонка, связочного аппарата и твердой мозговой оболочки на уровне соответствующего спинномозгового сегмента.

Что может вызвать раздражение синувентрального нерва? В первую очередь различные формы дископатий (протрузии, грыжи). В их возникновении нередко весьма значимым фактором оказываются не столько травмы или экстремальные перегрузки, сколько асимметрия тела и разная длина ног. В принципе, такая аномалия развития человеческого тела даже не рассматривается как патологическая в силу своей значительной распространенности [9]. Значение этот фактор имеет тогда, когда разница в длине превышает 1 см, поскольку уже подтверждено, что такая разница является фактором, предрасполагающим к развитию боли в стопе, голени, колене и бедре, а также в поясничном отделе. Своеобразный «перекос» служит причиной постоянного перенапряжения, что и приводит к появлению спазма и развитию триггерных точек. Не следует забывать и о плоскостопии: иногда бывает достаточно использования ортопедических стелек, и боль в спине купируется.

В современном мире актуальным фактором оказываются гиподинамия, сопряженная с длительным напряжением мышц. Речь идет о многочасовой работе за компьютером: долгое сохранение одной и той же позы может активизировать триггерные точки. Именно по этой причине болью в спине так часто страдают люди молодого и среднего возраста. Кроме того, этиологически боль в нижней части спины может быть связана с подъемом и ношением тяжестей, переохлаждением [10], воспалительными заболеваниями внутренних органов [11] и даже носить психосоматический характер [12].

О чем следует расспрашивать пациента? Во-первых, не было ли растяжения мышцы в результате неудачного прыжка, поворота или выполнения какого-то иного «неподготовленного» движения? Как правило, в этом случае боль развивается быстро и больной помнит, какое движение привело к боли. Во-вторых, имеются ли в профессиональной деятельности какие-то стереотипные движения, хроническая перегрузка мышц или стационарные позы, способные приводить к повторной микротравматизации мышц спины? В-третьих, не предшествовали ли появлению болевого синдрома длительная работа нетренированных мышц, использование неудобной мебели или переохлаждение, которые также способствуют и микротравмам, и мышечному спазму.

Стоит обсудить в нескольких словах патогенез миофасциального синдрома. Растяжение мышцы происходит при любом ее сокращении. Начинаясь в лучшей иннервируемой зоне брюшка, волна возбуждения доходит до конечных участков мышцы, когда они уже оказываются растянутыми. В особенности неблагоприятны в этом отношении мышцы со сложной внутренней архитектурой. Схожая ситуация может содействовать повреждению мышечных волокон и выходу ионов кальция из саркоплазматического ретикулума [13]. Обычное поступление энергии от аденозинтрифосфата и избыток ионов кальция поддерживают устойчивое сокращение саркомеров, вовлеченных в патологический процесс, без участия нервной системы. Именно таким образом и формируется триггерная точка, причем окружающая ее мышечная ткань оказывается перерастянутой даже в условиях покоя. Ситуация может усугубиться тем, что в эту зону попадет проприоцептор мышцы — веретено, участвующее в рефлек-

торной регуляции тонуса. В данных условиях один конец веретена будет растянут, а другой относительно сжат, что приводит к искажению проприоцептивной импульсации. Возникает патологическое спинально-стволовое кольцо возбуждения, и вокруг триггерной точки появляется участок локального мышечного гипертонуса уже за счет импульсации из центральной нервной системы (ЦНС) [14].

Выделяют активные и латентные триггерные точки [15]. Активная является непосредственным источником боли. Латентная проявляется болью только при ее пальпации. Важно то, что надавливание на триггерную точку вызывает боль не только местно, но и в удаленном, хотя и строго определенном месте – так называемый болевой паттерн. Пациент непроизвольно пытается устранить вызвавший боль раздражитель – «симптом прыжка», который является характерным признаком миофасциального синдрома [16].

Миофасциальная боль нередко сопровождается истерией, а иногда и депрессию [17]. Надо сказать, что все чаще причиной разбираемого состояния исследователи называют стрессы, считая их пусковым моментом почти в четверти всех случаев.

Важными оказываются некоторые вегетативные симптомы: локальный спазм сосудов, локальный гипергидроз, пиломоторная активность («гусиная кожа»). Парестезии могут быть эквивалентами болевых феноменов в отраженной зоне. Нередко у таких пациентов отмечаются нарушения сна.

В 1989 г. были предложены диагностические критерии миофасциального синдрома [8]:

I. «Большие» критерии (необходимо наличие всех пяти):

- жалобы на локальную или регионарную боль,
- ограничение объема движений,
- пальпируемый в пораженной мышце «тугой» тяж,
- участок повышенной чувствительности в пределах «тугого» тяжа (триггерная точка),
- характерная для данной пораженной мышцы зона отраженной боли.

II. «Малые» критерии (необходимо наличие одного из трех):

- воспроизводимость боли при стимуляции триггерных точек,
- вздрагивание при пальпации триггерной точки пораженной мышцы,
- уменьшение боли при растяжении пораженной мышцы.

Кратко рассмотрим терапевтические подходы. Цель лечения заключается в длительной релаксации пораженной мышцы с «разрушением» триггерных точек [18]. Это в первую очередь достигается созданием покоя пораженным мышцам с исключением их активной работы и длительных статичных перенапряжений. Согревание мышцы может помочь ее расслабить, для этого могут использоваться аппликации «разогревающих» мазей, гелей, а также горячие влажные обертывания пораженной мышцы, влажные теплые компрессы. При наличии определенных навыков триггерную точку можно механически разрушить инъекцией анестетиков (новокаин, лидокаин), которые укорачивают период боли, связанный с процедурой.

Замечательный эффект оказывает физиотерапия практически в любом виде: ультрафиолетовое облучение сегментарных зон позвоночника и зон проекции болей, низкочастотная магнитотерапия, магнито-лазерная и

ультразвуковая терапия, диадинамические и синусоидальные модулированные токи, ультрафонофорез и др. [19, 20]. Безусловно достойны внимания остеопатические пособия [21].

Весьма оправданно назначение миорелаксантов, которые, разрывая порочный круг «боль – мышечный спазм – боль», снижают патологически повышенный мышечный тонус и увеличивают объем активных движений. Несколько месяцев назад я – терапевт – был поражен рассказом пациентки: от длительной боли в шее ее спасла косметолог. Каким образом? Она однократно ввела своей клиентке в самую болезненную точку препарат, созданный на основе ботулотоксина. Сама инъекция была очень болезненной, но затем самочувствие значительно улучшилось благодаря действию миорелаксанта. Уже вечером, изучив материалы по этому вопросу в интернете, я выяснил, что такое лечение широко обсуждается и используется в мире [22, 23]. А собственно, чему я удивился, если уже много лет рекомендую своим пациентам достойную альтернативу – тизанидин.

Тизанидин (сирдалуд) позволяет разорвать порочный круг «боль – мышечный спазм – боль». Назначение препарата снижает напряжение мышц, улучшает подвижность пациента, облегчает проведение массажа, лечебной физкультуры. Он обладает не только мышечно-релаксирующим, но и анальгетическим эффектом [24], что связано с непосредственным влиянием на передающие боль структуры ЦНС. Есть данные о том, что тизанидин, кроме того, защищает слизистую оболочку желудка от негативного воздействия нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), действуя через центральные α -адренергические пути, при этом тормозя выработку желудочного секрета [25]. Это предотвращает аспириноподобные изменения гликопротеинов и повреждение слизистой оболочки желудка, из-за чего уменьшается риск образования язв [26].

Обычно тизанидин назначают в дозе 4–8 мг/сут в течение 2 нед. Доза подбирается с учетом индивидуальных особенностей пациента, начальная доза может составлять 2 мг и рекомендуется на ночь, в дальнейшем постепенное увеличение до 2–4 мг 3 раза в сутки способно минимизировать риск развития побочных эффектов. В тяжелых случаях возможно дополнительно назначение 2–4 мг (предпочтительно перед сном из-за возможного усиления сонливости). Препарат назначают на ночь для улучшения сна и эмоционального фона пациента, что облегчает течение заболевания [27]. Таблетки 2 и 4 мг могут быть разделены на две равные части.

При прекращении терапии тизанидином с целью уменьшения риска развития рикошетной гипертензии и тахикардии следует медленно снижать дозу до полной отмены препарата, в особенности у пациентов, получающих высокие дозы препарата в течение длительного времени.

Но все же первостепенными средствами являются НПВП. Выраженный болевой синдром – повод для назначения кеторолака, давно известного и апробированного НПВП со значительным анальгезирующим эффектом. Хотя его противовоспалительная активность не очень выражена, но обезболивающая мощность превосходит большинство препаратов обсуждаемой группы и сравнима с таковой наркотических анальгетиков. Препарат не обладает седативным и анксиолитическим действием, не вызывает эйфории, для него не характерно развитие лекарственной зависимо-

сти и спазма гладкой мускулатуры внутренних органов. Кеторол выпускается в трех формах: таблетки для приема внутрь по 10 мг; раствор для парентерального введения в ампулах по 30 мг/1 мл; 2% Кеторол®-гель (новая форма выпуска) для местного применения, что удобно как для пациента, так и для врача, определяющего схему лечения.

Самым высокоселективным средством из числа доступных НПВП является нимесулид, брендовый препарат которого Найз хорошо известен врачам уже много лет [28].

Общий механизм его действия известен и универсален: нимесулид, дифференцированно блокируя распад арахидоновой кислоты, уменьшает концентрацию короткоживущего простагландина H_2 и, стало быть, основного продукта его метаболизма — важного медиатора воспаления простагландина E_2 . Но мало того, что это происходит непосредственно в очаге воспаления, — нимесулид обратимо ингибирует образование простагландина E_2 в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов в спинном мозге [29]. При этом частота осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме препарата минимальна.

Вместе с тем препарат имеет целый ряд фармакологических особенностей, отличающих его от прочих представителей обсуждаемой группы. Так, целый ряд селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (в первую очередь вальдекоксиб, а также изъятый из продажи в 2004 г. рофекоксиб) оказывают выраженный протромботический эффект, в связи с чем их длительное применение ассоциировано с повышенным риском тромботических (в первую очередь коронарных) осложнений, тогда как нимесулид лишен указанного кардиотоксического действия [30]. Кроме того, нимесулид подавляет синтез и поступление в ткани целого ряда провоспалительных веществ, по своей химической структуре не связанных с метаболизмом арахидоновой кислоты, в частности фактора некроза опухоли α .

Наконец, давно ожидаемым событием стало появление в России нового уникального препарата — найзилата, которым уже около 15 лет пользуются терапевты, неврологи и ревматологи Европы [31]. Его действующее вещество с непривычным на слух названием «амтолметин гуацил» является пролекарством, в основу которого лег неселективный НПВП толметин — препарат, который никогда не был представлен на российском рынке, однако нашел широкое применение во многих странах, в том числе в США. Отличительной особенностью толметина является выраженный обезболяющий и противовоспалительный эффект, а влияние на таламические центры болевой чувствительности дает этому препарату дополнительные преимущества перед неселективными НПВП. После того как к молекуле толметина добавили ванилиновую группу, пролекарство «амтолметин гуацил» обрело поистине уникальные свойства — препарат сохранил так высоко ценимые специалистами плюсы неселективных НПВП (т. е. высочайшую обезболяющую активность), при этом риск развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта оказался значительно ниже [32].

Выработка оксида азота и пептида, кодируемого геном кальцитонина, в значительной степени компенсируют снижение выработки физиологических простагландинов и нивелируют отрицательное действие толметина на слизистую оболочку желудка и кишечника [33]. Найзилат® настолько безопасен, что, согласно инструкции, должен приниматься натощак.

Спина нередко оказывается под ударом. В нее не только стреляют, но и провожают «косыми взглядами». Конфуций когда-то заметил: «Если люди плюют тебе в спину, значит, ты впереди!». Но не всегда человеку от этого легче. Комплексное современное лечение способно не только принести облегчение, но и «чудотворно» вмешаться в патогенетические аспекты миофасциального синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Antie D. Neuralgia and the diseases that resemble it. London: Borenstein; 1885.
2. Dejerine J avec le collaboration de Dejerine-Klümpke. Anatomie des centres nerveux vol. Paris: Rueff; 1895–1901.
3. Клионер ИЛ. Старческие и дегенеративные изменения в суставах и позвоночнике. Москва: Медгиз; 1962. 151 с. [Klioner IL. *Starsheskie i degenerativnye izmeneniya v sustavakh i pozvonochnike* [Senile and degenerate changes in joints and backbone]. Moscow: Medgiz; 1962. 151 p.]
4. Попелянский ЯЮ. Вертебральные синдромы поясничного остеохондроза. Казань: Издательство Казанского Университета; 1974. Т. 1. 282 с. [Popelyanskiy YaYu. *Vertebral'nye sindromy poynasnichnogo osteokhondroza* [Vertebralny syndromes of lumbar osteochondrosis]. Kazan': Izdatel'stvo Kazanskogo Universiteta; 1974. Vol. 1. 282 p.]
5. Скоромец АА, Скоромец ТА, Шумилина АП. Остеохондроз дисков: новые взгляды на патогенез неврологических синдромов. Неврологический журнал. 1997;(6):53–6. [Skoromets AA, Skoromets TA, Shumilina AP. Osteochondrosis of disks: new views on pathogenesis of neurologic syndromes. *Neurologicheskii zhurnal*. 1997;(6):53–6. (In Russ.)]
6. Федин АИ. Дорсопатии (классификация и диагностика). Атмосфера. Нервные болезни. 2002;(2):2–8. [Fedin AI. Dorsopatiya (classification and diagnostics). *Atmosfera. Nervnye bolezni*. 2002;(2):2–8. (In Russ.)]
7. Bron C, Dommerholt JD. Etiology of myofascial trigger points. *Curr Pain Headache Rep*. 2012 Oct;16(5):439–44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-012-0289-4>.
8. Тревелл ДжГ, Симонс ДГ. Миофасциальные боли. Пер. с англ. Москва: Медицина; 1989. Т. 1. 240 с. [Trevell DzhG, Simons DG. *Miofastsial'nye boli* [Miofastsialny pains]. Translation from English. Moscow: Meditsina; 1989. Vol. 1. 240 p.]
9. Huynh AM, Aubin CE, Rajwani T, et al. Pedicle growth asymmetry as a cause of adolescent idiopathic scoliosis: a biomechanical study. *Eur Spine J*. 2007 Apr;16(4):523–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-006-0235-4>.
10. Malanga GA, Cruz Colon EJ. Myofascial low back pain: a review. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2010 Nov;21(4):711–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmr.2010.07.003>.
11. Westesson KE, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and pelvic floor spasm: can we diagnose and treat? *Curr Urol Rep*. 2010 Jul;11(4):261–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11934-010-0111-y>.
12. Schmitter M, Keller L, Giannakopoulos N, et al. Chronic stress in myofascial pain patients. *Clin Oral Investig*. 2010 Oct;14(5):593–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-009-0330-0>.
13. Kuan TS. Current studies on myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2009 Oct;13(5):365–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-009-0059-0>.
14. Partanen JV, Ojala TA, Arokoski JP. Myofascial syndrome and pain: A neurophysiological approach. *Pathophysiology*. 2010 Feb;17(1):19–28. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.05.001>.
15. Lavelle ED, Lavelle W, Smith HS. Myofascial trigger points. *Anesthesiol Clin*. 2007 Dec;25(4):841–51. DOI:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.anclin.2007.07.003>
16. Niddam DM, Chan RC, Lee SH, et al. Central modulation of pain evoked from myofascial trigger point. *Clin J Pain*. 2007 Jun;23(5):440–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/AJP.0b013e318058accb>.
17. Yap EC. Myofascial pain – an overview. *Ann Acad Med Singapore*. 2007 Jan;36(1):43–8.
18. Hong CZ. Treatment of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2006 Oct;10(5):345–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-006-0058-3>.
19. Dogan SK, Evchik D, Baser OC. Comparison the efficacy of phonophoresis and ultrasound therapy in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int*. 2011 Sep;31(9):1203–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-010-1419-0>.
20. Carrasco TG, Guerisoli LD, Guerisoli DM, Mazzetto MO. Evaluation of low intensity laser therapy in myofascial pain syndrome. *Cranio*. 2009 Oct;27(4):243–7.
21. Vernon H, Schneider M. Chiropractic management of myofascial trigger points and myofascial pain syndrome: a systematic review of the literature. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009 Jan;32(1):14–24. DOI: [10.1016/j.jmpt.2008.06.012](http://dx.doi.org/10.1016/j.jmpt.2008.06.012).
22. Sidebottom AJ, Patel AA, Amin J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Apr;51(3):199–205.
23. Gerwin R. Botulinum toxin treatment of myofascial pain: a critical review of the literature. *Curr Pain Headache Rep*. 2012 Oct;16(5):413–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-012-0287-6>.
24. Davies J, Quinlan JE. Selective inhibition of responses of feline dorsal horn neurones to noxious cutaneous stimuli by tizanidine (DS103-282) and noradrenaline: involvement of alpha 2-adrenoceptors. *Neurosci*. 1985;16(3):673–76. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0306-4522\(85\)90200-3](http://dx.doi.org/10.1016/0306-4522(85)90200-3).
25. Maeda-Hagiwara M, Watanabe H, Kanaoka R, Watanabe K. Reduction of centrally-stimulated gastric acid secretion by tizanidine, a new imidazole derivative, in anesthetized rats. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1985;277(2):321–7.
26. Berry H, Hutchinson DR. Tizanidine and ibuprofen in acute low-back pain: Results of a double-blind multicentre study in general practice. *J Int Med Res*. 1988;16(2):83–91.
27. Данилов АБ. Возможности применения тизанидина в клинической практике. Русский медицинский журнал. 2009;17(20):1370–6. [Danilov AB. Possibilities of application of a tizanidin in clinical practice. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2009;17(20):1370–6. (In Russ.)]
28. Pohjolainen T, Jekunen A, Autio L, Vuorela H. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(12):579–85. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00007632-200006150-00019>.
29. Ilic K, Sefik M, Jankovic S. Efficacy and safety of two generic copies of nimesulide in patients with low back pain or knee osteoarthritis. *Reumatismo*. 2009;61(1):27–33.
30. Suleyman H, Cadirci E, Albayrak A. Nimesulide is a selective COX-2 inhibitory, atypical non-steroidal anti-inflammatory drug. *Curr Med Chem*. 2008;15:278–83. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/092986708783497247>.
31. Marcolongo R, Frediani B, Biasi G, et al. A meta-analysis of the tolerability of amtolmetin guacyl, a novel, effective nonsteroidal anti-inflammatory drug, compared with established agents. *Clin Drug Invest*. 1999 Feb;17(2):89–96. DOI: <http://dx.doi.org/10.2165/00044011-199917020-00002>.
32. Егоров ИВ. Найзилат – новый НПВП с эффективностью диклофенака и безопасностью коксибов. Поликлиника. 2013;(4):66–7. [Egorov IV. Nayzilat – new NPVP with efficiency of diclofenac and safety koksibov. *Poliklinika*. 2013;(4):66–7. (In Russ.)]
33. Coruzzi G, Coppelli G, Spaggiari S, et al. Gastroprotective effects of amtolmetin guacyl: a new non-steroidal anti-inflammatory drug that activates inducible gastric nitric oxide synthase. *Dig Liver Dis*. 2002 Jun;34(6):403–10. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1590-8658\(02\)80037-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1590-8658(02)80037-8).

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.