

Современные представления о механизмах формирования и стратегиях лечения миофасциального болевого синдрома

Табеева Г.Р., Кирьянова Е.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Миофасциальный болевой синдром (МФБС) – это регионарный болевой синдром, который может диагностироваться в любой возрастной группе и характеризуется присутствием триггерной точки в вовлеченной в патологический процесс мышце. Уточнение молекулярных механизмов формирования триггерных точек и дисрегуляции специфических белков скелетной мускулатуры важно для понимания причин аномального сокращения саркомеров, наблюдаемого при миофасциальной боли. Широкая вариабельность применения диагностических критериев в отдельных случаях приводит к невозможности проведения метаанализа данных, в связи с чем активно ведется поиск «золотого стандарта» диагностики МФБС. На данный момент первостепенное диагностическое значение имеет специальный клинический осмотр. В статье рассматриваются различные варианты лечения миофасциальной боли, обсуждается приоритетное значение применения нестероидных противовоспалительных препаратов и миорелаксантов, а также методов немедикаментозной терапии.

Ключевые слова: миофасциальный болевой синдром; триггерная точка; регионарная боль; мышечно-скелетная боль.

Контакты: Гюзьял Рафкатовна Табеева; grtabeeva@gmail.com

Для ссылки: Табеева ГР, Кирьянова ЕА. Современные представления о механизмах формирования и стратегиях лечения миофасциального болевого синдрома. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(6):83–89. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-83-89

Contemporary views of the mechanisms for development of myofascial pain syndrome and its treatment strategies

Tabeeva G.R., Kiryanova E.A.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Myofascial pain syndrome (MFPS) is a regional pain syndrome that can be diagnosed in any age group and is characterized by the presence of a trigger point in the muscle involved in the pathological process. Clarifying the molecular mechanisms of trigger point formation and dysregulation of specific skeletal muscle proteins is important to understand the causes of abnormal sarcomere contraction observed in myofascial pain. Wide variability in using the diagnostic criteria in some cases leads to the impossibility of performing a meta-analysis of the data; in this connection, the search for the gold standard for MFPS diagnosis is actively underway. At the moment, a special clinical examination is of paramount diagnostic value. The paper considers various treatment options for myofascial pain and discusses the priority importance of using non-steroidal anti-inflammatory drugs and muscle relaxants, as well as non-drug therapies.

Keywords: myofascial pain syndrome; trigger point; regional pain; musculoskeletal pain.

Contact: Gyuzyal Rafkatovna Tabeeva; grtabeeva@gmail.com

For reference: Tabeeva GR, Kiryanova EA. Contemporary views of the mechanisms for development of myofascial pain syndrome and its treatment strategies. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(6):83–89. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-83-89

Мышечно-скелетная боль отмечается приблизительно у 80% популяции, а 10–20% населения страдает хронической формой заболевания. Миофасциальный болевой синдром (МФБС) является одной из лидирующих причин нетрудоспособности в возрасте от 20 до 64 лет [1]. Предполагается, что одной из причин хронизации данной боли является персистирующее влияние миофасциальных триггерных точек (МТТ), впервые описанных Дж. Трэвелл (личным врачом президента Дж. Ф. Кеннеди) и Д. Симонсом [2]. В их описании МТТ представлена как гиперирри-

тационная область мышцы, обычно расположенная внутри напряженных мышечных волокон скелетной мускулатуры [3]. По данным систематического обзора 2017 г. [4], самая частая область локализации МТТ – шейно-грудная область (62% случаев). О высокой распространенности болевых синдромов в области мышц шеи и *m. trapezius* среди трудоспособного населения свидетельствуют и данные Т. Sterud и соавт. [5]. Краниомандибулярная область вовлечена в формирование триггерных точек в 22% случаев. Расположение МТТ в области мышц рук и ног приблизи-

тельно одинаково (8 и 7% соответственно), доля тазовой и поясничной локализации в совокупности составляет 11% [4].

Факторы риска и патогенетические механизмы формирования МТТ

Предполагается, что триггерные точки являются областью повышенной возбудимости скелетной мускулатуры, вызванной, например, микротравматизацией вследствие неадекватного физического воздействия. Поэтому позное напряжение, асимметрия скелета, травма, заболевания опорно-двигательного аппарата рассматриваются в качестве факторов, которые могут способствовать появлению МТТ [6]. Кроме того, имеются данные о положительной корреляции наличия сопутствующих метаболических нарушений при МФБС, таких как дефицит витамина D, гипотиреоз и дефицит железа [7].

Приведем распространенные гипотезы формирования МТТ.

1. «Гипотеза Золушки» предполагает, что на фоне постоянного неполного сокращения мышцы появляется гиперчувствительность мышечных волокон к изменениям локальной концентрации кальция, вследствие чего наблюдается контрактура саркомеров [8].

2. Одно время превалировала теория «обобщения», или «интергированная гипотеза» патогенеза формирования МТТ, согласно которой появление аномально сокращенных саркомеров объяснялось с помощью аберрантной деполяризации двигательной концевой пластины, вызванной влиянием ацетилхолина; таким образом, персистирующее мышечное сокращение приводит к локальному выраженному дефициту аденозинтрифосфата, на фоне которого отмечается высвобождение нейрореактивных субстанций и метаболических продуктов (брадикинин, субстанция P, серотонин), способных вызвать сенситизацию и болевые ощущения [9].

3. Теория нейрогенного воспаления рассматривает важную роль в происхождении МТТ механизмов высвобождения воспалительных субстанций из аксона, следствием чего является снижение порога деполяризации и появление локальной гипералгезии [10].

4. Теория центральной сенситизации подчеркивает, что развитие центральной сенситизации обуславливает постоянная ноцицептивная афферентация от триггерных точек. Исследования показывают, что механизмы центральной сенситизации, в свою очередь, также могут обеспечивать и активность МТТ [11].

В настоящее время имеются результаты исследований, указывающие на присутствие в области триггерных точек различных патологических факторов: локального сокращения, ишемии, отека, воспаления [12, 13]. Описаны морфологические изменения при биопсии — например, отдельные исследования даже свидетельствуют в пользу наличия в МТТ таких гистологических маркеров, как красные «рваные» волокна, гигантские циркулярные мышечные волокна и «волокна, изъеденные молью» [14, 15]. В исследовании F.E. Akamatsu и соавт. [16] при биопсии МТТ обнаружено увеличение А-волокон при уменьшении представленности I-волокон. Во многих исследованиях на фоне аномально сокращенных саркомеров в области МТТ при биопсии не отмечены ни инфильтрация

клетками, сопровождающими процессы воспаления, ни признаки фиброза, хотя на животных моделях в отдельных исследованиях показана инфильтрация области МТТ воспалительными клетками [17]. Имелись попытки воспроизведения МТТ в мышце на крысиных моделях, когда при локальном введении ацетилхолинэстеразы в скелетные мышцы крыс формировались аномально сокращенные саркомеры, что, однако, не соответствовало характеру наблюдаемых у человека с МФБС изменений сокращенных саркомеров [18]. Учитывая, что лидокаин вызывает дозозависимое снижение уровня ацетилхолина, в исследовании H. Ga и соавт. [19] проводили внутримышечное введение лидокаина в одной группе и стимуляцию «сухой» иглой — в другой. Оказалось, что в группе инъекций с помощью сухой иглы улучшение наступало более чем на 40% чаще, чем в группе, получающей инъекции лидокаина [19]. Специальные исследования влияния инъекций ботулинического токсина А на МФБС демонстрируют сомнительный эффект [20]. Поэтому теория, связанная с влиянием ацетилхолина, теряет лидирующую позицию, так как не выявлено ни влияния на болевой порог, ни снижения интенсивности боли на фоне терапии ботулиническим токсином А, не обнаружено и терапевтическое преимущество инъекций с лидокаином над стимуляцией «сухой» иглой.

Наблюдаемое повышение уровней интерлейкина 1 β (ИЛ1 β), ИЛ6, ИЛ8, фактора некроза опухоли α , брадикинина, кальцитонин-ген-родственного пептида, норадреналина в области МТТ приводит к периферической сенситизации [21]. Некоторые исследователи отмечают достоверные различия концентрации цитокинов, нейропептидов, катехоламинов в области активных МТТ по сравнению с контрольной биопсией [22].

Описания уменьшения количества митохондрий при электронной микроскопии биоптатов МТТ послужили стимулом для проведения исследования, касающегося определения признаков митохондриальной патологии при МФБС, которое, однако, показало отрицательные результаты [23]. Таким образом, хотя уже давно известно, что МФБС характеризуется аномальным сокращением саркомеров внутри мышечных волокон, до сих пор нет четкого понимания патогенетического механизма формирования описанных изменений.

В последнее время получила развитие теория, предполагающая наличие положительной обратной связи поддержания МТТ на молекулярном уровне по причине дисрегуляции специфических белков [24]. В настоящее время известно, что тирозин-киназный рецептор (receptor tyrosine kinases, РТК) и Rho-киназы участвуют в процессе Ca²⁺-чувствительного мышечного сокращения. Ерh-белки способны усиливать взаимодействие между актиновыми филаментами и ремоделировать актиновый цитоскелет [25]. Имеющиеся данные предполагают важную роль в развитии периферической сенситизации активации сигнального пути РТК-семейства белков [26].

При изучении сигнальных путей, обеспечивающих мышечное сокращение, с помощью панели антител наглядно показан процесс гиперфосфорилирования 15 белков из семейства РТК и гипофосфорилирования двух белков из этого семейства в области МТТ, что указывает на корреляцию появления МТТ и нарушения регуляции

RTK-белков. С помощью секвенирования и РНК-анализа в области МТТ подтверждена дисрегуляция данного сигнального пути, обеспечивающего мышечное сокращение. Оказалось, что по сравнению с контрольной группой наблюдается значительное нарушение регуляции 15 белков из семейства RTK в виде увеличения активности, а также снижения функции двух белков из семейства RTK, сопровождающееся частичным повышением экспрессии EphB1/EphB2 на мембранах мышечных клеток, в которых присутствуют аномально сокращенные саркомеры [24].

Таким образом, на данный момент предполагается, что аномальное сокращение саркомеров вызвано локальной аномальной активностью белков скелетной мускулатуры. Несмотря на остающиеся вопросы, данная теория максимально приближена к поиску первичного механизма формирования МТТ и объясняет наблюдаемые изменения биоптатов.

Диагностика МФБС

Пальпация мышц во время осмотра – ключевая техника диагностики триггерных точек. При нажатии на триггерную точку пациент может резко дернуться, вскрикнуть, что получило название «симптом прыжка». При этом воспроизводится паттерн боли, который обычно беспокоит пациента, а под пальцами врача ощущается напряженный мышечный тяж/узел. Также во время обследования под пальцами врача может отмечаться мышечный спазм в области МТТ [6]. На основании особенностей воспроизведения болевого паттерна МТТ разделены на активные и латентные: согласно более ранним описаниям, отличие активной МТТ от латентной заключается в том, что активная МТТ является причиной интенсивной боли не только во время пальпации, но и спонтанно во время осмотра. В соответствии с описаниями Д. Симонса, триггерные точки могут являться причиной двигательной и автономной дисфункции. Даже латентная триггерная точка способна ограничивать объем движений, связанных с вовлечением данной мышцы [27], или вовсе являться причиной мышечной слабости [28]. Часто их локальное расположение вдоль скелетной мускулатуры имеет характерные особенности, поэтому при наличии МФБС триггерные точки могут пальпироваться у разных людей в одних и тех же местах. В связи с этим имеются различные варианты карт с указанием топографических ориентиров МТТ. Интересно, что вышерасположенная подкожная жировая клетчатка над МТТ может быть изменена по типу подкожного панникулита, характеризующегося видными и пальпируемыми изменениями подкожного слоя в виде гранулезной структуры [29].

Таким образом, многие исследователи руководствуются оригинальными критериями диагностики МФБС, предложенными Дж. Трэвелл и Д. Симонсом [29]:

А. «Большие» критерии, включающие все пять признаков:

- 1) жалобы на местную, или регионарную, боль;
- 2) пальпируемый «тугой» тяж в мышце;
- 3) участок повышенной чувствительности в пределах «тугого» тяжа;
- 4) характерный паттерн отраженной боли или обнаружение зон расстройств чувствительности;

5) ограничение функциональной активности мышцы, имеющей триггерную точку.

Б. «Малые» критерии (при наличии минимум одного из трех):

- 1) воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при стимуляции МТТ;
- 2) локальный судорожный ответ при пальпации МТТ пораженной мышцы или при проколе ее инъекционной иглой;
- 3) уменьшение боли при растяжении мышцы, поверхностном охлаждении или при введении в МТТ анестетика.

Несмотря на неопределенность концепции МТТ и субъективные диагностические мануальные пальпаторные методы, диагноз МФБС принят Международной ассоциацией изучения боли (International Association for the Study of Pain, IASP) [30], но до сих пор предпринимаются активные попытки оптимизации и объективизации критериев диагностики МФБС.

Например, в 2007 г. Е. А. Tough и соавт. [31] идентифицировали 19 различных вариантов диагностических критериев МТТ. В первом систематическом обзоре, посвященном использованию критериев МФБС в клинических исследованиях с 2007 до 2019 г., из 478 подходящих по теме включено в анализ только 198 публикаций с релевантными описаниями диагностического поиска МТТ. На основании оставшихся публикаций сделан вывод о наличии 23 используемых комбинаций диагностических критериев МФБС, среди которых самое частое сочетание представляет собой комбинация «области мышечного напряжения», «воспроизведения паттерна иррадиирующей боли» и «локального сокращения при пальпации» (28 исследований, 22%), что является свидетельством высокой вариабельности использования критериев диагностики [32].

Необходимо заметить, что в 2017 г. опубликованы результаты первого международного консенсуса по диагностическим критериям триггерных точек [33], цель которого состояла в разработке кластера необходимых критериев диагностики МТТ. Шестьдесят экспертов из 12 стран на основе данных метаанализов и систематических обзоров определили кластер из трех необходимых критериев: наличие напряженного мышечного тяжа, гиперчувствительной области в нем и воспроизводимой характерной боли при пальпации. Для диагностики наличия МТТ необходимо соответствие по крайней мере двум из трех критериев. Большинство (80%) международных экспертов согласились, что воспроизводимые при пальпации МТТ ощущения могут включать не только локальную боль, но и другие различные сенсорные ощущения, в том числе иррадиацию боли, глубокое ощущение боли, тупую ноющую боль, покалывание и жжение; 84% экспертов ответили, что главным клиническим признаком, позволяющим дифференцировать активную и латентную МТТ, является воспроизведение любого из перечисленных симптомов при стимуляции активной точки, от которого страдает пациент, и распознавание/узнавание паттерна боли пациентом (в отличие от наличия спонтанной боли, характеризующей наличие активной точки в описаниях Д. Симмонса, так как на момент осмотра спонтанная боль может отсутствовать).

На сегодняшний день имеются результаты исследований, указывающие на возможность применения ультразвуковой диагностики МТТ [12, 34]. Применение простого, безопасного, доступного и неинвазивного метода позволяет дифференцировать бурсит, тендинит, а также активные и латентные МТТ от окружающих тканей скелетной мускулатуры с помощью В-режима, доплер-эффекта, усиления контрастности и эластографии [34]. Для внедрения критериев ультразвуковой диагностики в диагностические критерии требуются мультицентровые исследования его специфичности и чувствительности в сравнении с пальпаторным обследованием.

При игольчатой электромиографии у 15% пациентов в области МТТ регистрируются сложные повторяющиеся (псевдомиотонические) разряды, причем чем больше у пациента триггерных точек, тем выше вероятность обнаружить данные изменения. Кроме того, в области триггерных точек отмечается активность концевых пластин (по типу «морского шума в ракушке» и спайков), но вследствие низкой специфичности данный вид спонтанной электрической активности не используется для верификации МТТ [35].

Современные стратегии лечения МФБС

МФБС свойственны доброкачественный характер заболевания и высокая вероятность быстрого выздоровления. Принцип лечения МФБС традиционно складывается из трех основополагающих направлений воздействия: обезболивание, расслабление и растяжение [29].

Для уменьшения болевого синдрома часто используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Их эффект связан с ингибированием фермента циклооксигеназы и подавлением синтеза простагландинов, что позволяет уменьшить периферическую сенситизацию и импульсацию от периферических ноцицепторов. К сожалению, длительность их приема ограничена в связи с возможным язвообразованием и желудочно-кишечным кровотечением, периферическими отеками и нарушением функции внутренних органов [36]. Интересно, что в недавнем исследовании G. Affaitati и соавт. [37], в котором изучалась эффективность локальных инъекций лидокаина в область цервикальных МТТ по сравнению с топическим воздействием препаратов НПВП, не выявлено достоверных различий эффективности, отмечено удобство лечения топическим НПВП. Таким образом,

в настоящее время нет убедительных данных, свидетельствующих о более эффективной терапии с помощью инъекций лидокаина, несмотря на широкое распространение данного метода.

Ацеклофенак длительное время используется в клинической практике для лечения острой и хронической боли. За счет ингибирования циклооксигеназы-1 и, в большей степени, циклооксигеназы-2 наблюдаются выраженное противовоспалительное действие и меньший спектр побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. В России препарат зарегистрирован в 2002 г. под торговым названием «Аэртал®». Учитывая, что совместное применение НПВП и миорелаксанта оказывает более выраженный противоболевой эффект, позволяет снизить дозы препаратов НПВП, облегчить проведение физиотерапевтических манипуляций и быстрее достичь желаемого результата, в терапии многих болевых синдромов, в том числе и МФБС, используется данная комбинация препаратов [38, 39].

В исследовании Д.О. Рожкова и соавт. [40], включавшем 112 пациентов, показаны частые причины неспецифической боли в спине (патология фасеточных суставов, крестцово-подвздошных сочленений, МФБС), причем МФБС являлся причиной болевого синдрома в 52% случаев. При биопсии МТТ не выявлено признаков некроза, фиброза, воспалительной инфильтрации, что согласуется с данными зарубежных авторов. На фоне проведения комбинированной терапии ацеклофенаком 200 мг/сут в сочетании с толперизоном 450 мг/сут и немедикаментозной терапией отмечен значительный положительный эффект в течение 2 нед. В случае усиления боли на фоне физической нагрузки выполняли локальное введение анестетика в МТТ и проводили курс комбинированной терапии, что позволило купировать болевой синдром и увеличить двигательную активность пациентов.

Также, согласно результатам пострегистрационного исследования «ПАРУС», Ф.И. Девликамовой [41] показана высокая эффективность при МФБС введения в МТТ препарата Мидокалм®-Рихтер (толперизон 100 мг + лидокаин 2,5 мг) и ежедневного назначения Мидокалма® в дозировке 150 мг/сут. На 3-й день отмечался выраженный анальгетический, а на 10-й день – максимальный релаксирующий эффект, что позволило значительно повысить качество жизни пациентов (см. таблицу и рисунок). При повторном ультразвуковом исследовании в области МТТ обнаруживалась положительная динамика в виде улучшения и восстановления локального кровообращения.

Как видно из рисунка, эффективность локальной терапии толперизоном достигается быстро: уже через 3 сут отмечается очевидное анальгетическое и миорелаксирующее действие, а через 10 сут терапии наблюдается трехкратное снижение выраженности исходных проявлений болевого синдрома.

Как указано ранее, терапия МФБС ботулиническим токсином А на данный момент характеризуется противоречивыми результатами. На-

Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале и вербальной шкале оценки боли у пациентов с миофасциальным болевым синдромом до введения препарата Мидокалм®-Рихтер, через 3 и 10 сут лечения [42], баллы, M±σ

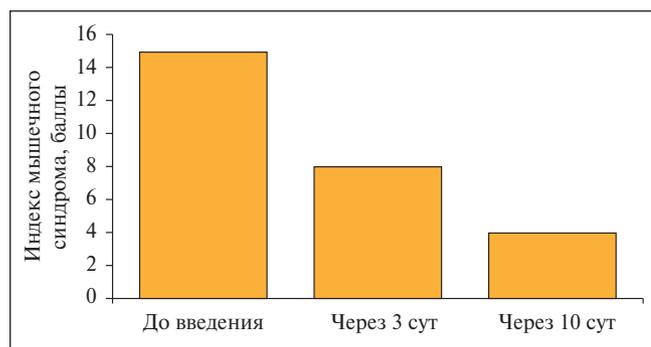
Pain intensity according to the visual analogue scale and the verbal pain rating scale in patients with myofascial pain syndrome before Mydocalm®-Richter administration at 3 and 10 days of treatment, scores [42], M±σ

Шкала опросника Мак-Гилла	До введения	Через 3 сут	Через 10 сут
Индекс числа выбранных дескрипторов	14,74±2,86	9,64±3,90	5,67±2,34
Ранговый индекс боли	33,90±9,03	14,13±5,80	7,38±4,05

пример, при лечении височно-нижнечелюстной дисфункции, часто сопряженной с МТТ, в отдельных исследованиях показана эффективность локальных инъекций ботулинического токсина А, в то время как в других – нет [42, 43].

Среди немедикаментозных методов лечения наиболее часто используют мануальную терапию. Мануальные техники лечения МФБС включают в себя методы растяжения мышечной фасции во время пальпаторного надавливания и скольжения по мышце. Систематический обзор восьми рандомизированных контролируемых исследований мануальных техник массажа (массаж МТТ, или myofascial release), включивший 457 пациентов, показал позитивный результат в виде уменьшения боли и улучшения функции вовлеченных мышц в результате проведенного лечения, но только в трех из них указано сохранение достоверного улучшения до 2 мес после терапии [44]. Эффект лечения с помощью «сухой» тонкой иглы без инъекций и местного воздействия лекарственных препаратов, как считается, достигается благодаря воздействию на воротный контроль боли. В систематическом обзоре L. Liu и соавт. [45] при сравнении метода «сухой» иглы с методами акупунктуры и плацебо-иглоукальванием в 11 рандомизированных контролируемых исследованиях оказалось, что «сухое» иглоукальвание значительно уменьшает болевые ощущения, хотя не все авторы согласны с данным выводом. Предполагается, что есть пациенты, хорошо отвечающие на данный вид терапии, обычно после лечения у них наблюдается регресс спонтанного болевого синдрома, вызываемого МТТ [46]. Аналогичные результаты получены при проведении акупунктуры, но не в фиксированные точки традиционных «меридианов», а именно в области МТТ [47].

Таким образом, хороший эффект комбинации ацеклофенака, толперизона и нелекарственных методов терапии достигается благодаря уменьшению уровня ин-



Индекс мышечного синдрома в МТТ до введения препарата Мидокалм®-Рихтер, через 3 и 10 сут лечения, баллы [42]
Muscle syndrome index in the myofascial trigger points before Mydocalm®-Richter administration at 3 and 10 days of treatment, scores [42]

терлейкинов и медиаторов воспаления, миорелаксирующему эффекту (в том числе влиянию на Ca^{2+} -ассоциированное мышечное сокращение [48]), снижению периферической сенситизации и действию на механизмы воротного контроля боли, приводящие к уменьшению болевых ощущений, что составляет ключевые аспекты патогенеза поддержания активности МТТ [49]. Тем не менее наиболее эффективным считается мультидисциплинарный подход к лечению МФБС с участием физиотерапевта, психолога, невролога, анестезиолога, психиатра и социального работника. Психологические методы включают в себя когнитивно-поведенческую терапию, образовательную программу при болевых синдромах. С помощью комплексного подхода к терапии пациент возвращается к работе и сохраняет профессиональную, социальную и бытовую активность [50].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fleckenstein J, Zaps D, Riger LJ, et al. Discrepancy between prevalence and perceived effectiveness of treatment methods in myofascial pain syndrome: results of a cross-sectional, nationwide survey. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2010;11:32. doi: 10.1186/1471-2474-11-32
- Bagg JE Jr. The President's physician. *Tex Heart Inst J.* 2003;30(1):1-2.
- Travell JG, Simons DG. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. Baltimore: Williams and Wilkins; 1983.
- Stoop R, Clijsen R, Leoni D, et al. Evolution of the methodological quality of controlled clinical trials for myofascial trigger point treatments for the period 1978–2015: A systematic review. *Musculoskeletal Sci Pract.* 2017; 30:1-9. doi:10.1016/j.msksp.2017.04.009
- Sterud T, Johannessen HA, Tynes T. Work-related psychosocial and mechanical risk factors for neck/shoulder pain: a 3-year follow-up study of the general working population in Norway. *Int Arch Occup Environ Health.* 2014 Jul;87(5):471-81. doi: 10.1007/s00420-013-0886-5. Epub 2013 May 26.
- Hall BH. Chronic Myofascial Pain, Fibromyalgia, and Myofascial Trigger Points. In *Evaluation and Management of Chronic Pain for Primary Care.* Springer, Cham; 2020. P. 245-53.
- Saxena A, Chansoria M, Tomar G, Kumar A. Myofascial pain syndrome: an overview. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2015 Mar;29(1):16-21. doi: 10.3109/15360288.2014.997853. Epub 2015 Jan 5.
- Bron C, Dommerholt JD. Etiology of myofascial trigger points. *Curr Pain Headache Rep.* 2012 Oct;16(5):439-44. doi: 10.1007/s11916-012-0289-4
- Gerwin RD, Dommerholt J, Shah JP. An expansion of Simons' integrated hypothesis of trigger point formation. *Curr Pain Headache Rep.* 2004;8(6):468-75. doi: 10.1007/s11916-004-0069-x
- Quintner JL, Bove GM, Cohen ML. A critical evaluation of the trigger point phenomenon. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(3):392-9. doi: 10.1093/rheumatology/keu471. Epub 2014 Dec 3.
- Fernandez-de-las-Penas C, Dommerholt J. Myofascial trigger points: peripheral or central phenomenon? *Curr Rheumatol Rep.* 2014;16(1):395. doi: 10.1007/s11926-013-0395-2
- Srbely JZ, Kumbhare D, Grosman-Rimon L. A narrative review of new trends in the diagnosis of myofascial trigger points: diagnostic ultrasound imaging and biomarkers. *J Can Chiropr Assoc.* 2016 Sep;60(3):220-5.

13. Bourgaize S, Newton G, Kumbhare D, Srbely J. A comparison of the clinical manifestation and pathophysiology of myofascial pain syndrome and fibromyalgia: implications for differential diagnosis and management. *J Can Chiropr Assoc.* 2018;62(1):26-41.
14. Larsson SE, Bengtsson A, Bodegard L, et al. Muscle changes in work-related chronic myalgia. *Acta Orthop Scand.* 1988 Oct;59(5):552-6. doi: 10.3109/17453678809148783
15. Windisch A, Reitingner A, Traxler H, et al. Morphology and histochemistry of myogelosis. *Clin Anat.* 1999;12(4):266-71. doi: 10.1002/(SICI)1098-2353(1999)12:4<266::AID-CA5>3.0.CO;2-G
16. Akamatsu FE, Ayres BR, Saleh SO, et al. Trigger points: an anatomical substratum. *Biomed Res Int.* 2015;2015:623287. doi: 10.1155/2015/623287. Epub 2015 Feb 24.
17. Huang QM, Ye G, Zhao ZY, et al. Myoelectrical activity and muscle morphology in a rat model of myofascial trigger points induced by blunt trauma to the vastus medialis. *Acupunct Med.* 2013;31:65-73. doi: 10.1136/acupmed-2012-010129
18. Mense S, Simons DG, Hoheisel U, Quenzer B. Lesions of rat skeletal muscle after local block of acetylcholinesterase and neuromuscular stimulation. *J Appl Physiol (1985).* 2003 Jun;94(6):2494-501. doi: 10.1152/jap-physiol.00727.2002. Epub 2003 Feb 7.
19. Ga H, Koh HJ, Choi JH, Kim CH. Intramuscular and nerve root stimulation vs lidocaine injection to trigger points in myofascial pain syndrome. *J Rehabil Med.* 2007 May;39(5):374-8. doi: 10.2340/16501977-0058
20. Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, List T, Svensson P. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: a randomized, controlled, double-blind multicenter study. *Pain.* 2011;152:1988-96. doi: 10.1016/j.pain.2011.03.036
21. Grosman-Rimon L, Parkinson W, Upadhye S, et al. Circulating biomarkers in acute myofascial pain: a case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2016 Sep;95(37):e4650. doi: 10.1097/MD.0000000000004650
22. Shah JP, Gilliams EA. Uncovering the biochemical milieu of myofascial trigger points using in vivo microdialysis: an application of muscle pain concepts to myofascial pain syndrome. *J Bodyw Mov Ther.* 2008 Oct;12(4):371-84. doi: 10.1016/j.jbmt.2008.06.006. Epub 2008 Aug 13.
23. Fischer MJ, Horvath G, Krismer M, et al. Evaluation of mitochondrial function in chronic myofascial trigger points—a prospective cohort pilot study using high-resolution respirometry. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):388. doi: 10.1186/s12891-018-2307-0
24. Jin F, Guo Y, Wang Z, et al. The pathophysiological nature of sarcomeres in trigger points in patients with myofascial pain syndrome: a preliminary study. *Eur J Pain.* 2020 Aug 25. doi: 10.1002/ejp.1647. Online ahead of print.
25. Tolias KF, Bikoff JB, Kane CG, et al. The Rac1 guanine nucleotide exchange factor Tiam1 mediates EphB receptor-dependent dendritic spine development. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007 Apr 24;104(17):7265-70. doi: 10.1073/pnas.0702044104. Epub 2007 Apr 17.
26. Rivat C, Sar C, Mechaly I, et al. Inhibition of neuronal FLT3 receptor tyrosine kinase alleviates peripheral neuropathic pain in mice. *Nat Commun.* 2018 Mar 12;9(1):1042. doi: 10.1038/s41467-018-03496-2
27. Trampas A, Kitsios A, Sykaras E, et al. Physical therapy in sport clinical massage and modified proprioceptive neuromuscular facilitation stretching in males with latent myofascial trigger points. *Phys Ther Sport.* 2010;11(3):91-8. doi: 10.1016/j.ptsp.2010.02.003
28. Ge H-Y, Arendt-Nielsen L, Madeleine P. Accelerated muscle fatigability of latent myofascial trigger points in humans. *Pain Med.* 2012 Jul;13(7):957-64. doi: 10.1111/j.1526-4637.2012.01416.x. Epub 2012 Jun 13.
29. Simons DG, Travell JG, Simons LS. Travell and Simons' myofascial pain and dysfunction the trigger point manual. In: Upper half of body. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. Vol. 1.
30. Harden R, Bruehl S, Gass S, et al. Signs and symptoms of the myofascial pain syndrome: a national survey of pain management providers. *Clin J Pain.* 2000 Mar;16(1):64-72. doi: 10.1097/00002508-200003000-00010
31. Tough EA, White AR, Richards S, Campbell J. Variability of criteria used to diagnose myofascial trigger point pain syndrome - evidence from a review of the literature. *Clin J Pain.* 2007;23(3):278-86. doi: 10.1097/AJP.0b013e31802fda7c
32. Li L, Stoop R, Clijns R, et al. Criteria Used for the Diagnosis of Myofascial Trigger Points in Clinical Trials on Physical Therapy: Updated Systematic Review. *Clin J Pain.* 2020 Dec;36(12):955-67. doi: 10.1097/AJP.0000000000000875
33. Fernandez-de-las-Penas C, Dommerholt J. International Consensus on Diagnostic Criteria and Clinical Considerations of Myofascial Trigger Points: A Delphi Study. *Pain Med.* 2017;19(1):142-50. doi: 10.1093/pm/pnx207
34. Adigozali H, Shadmehr A, Ebrahimi E, et al. B mode, Doppler and ultrasound elastography imaging on active trigger point in women with myofascial pain syndrome treated by dry needling. *Musc Lig Tend J.* 2019; 9(3):417-24. doi: 10.32098/mltj.03.2019.16
35. Partanen J. Electromyography in myofascial syndrome. EMG Methods for Evaluating Muscle and Nerve Function. 2012. 55 p.
36. Rainsford K. Profile and mechanisms of gastrointestinal and other side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Am J Med.* 1999 Dec 13;107(6A):27S-35S; discussion 35S-36S. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00365-4
37. Affaitati G, Costantini R, Tana C, et al. Effects of topical vs injection treatment of cervical myofascial trigger points on headache symptoms in migraine patients: a retrospective analysis. *J Headache Pain.* 2018;19:104. doi: 10.1186/s10194-018-0934-3
38. Евдокимова ЕМ, Шагбазян АЭ, Табеева ГР. Миофасциальный болевой синдром: клинко-патофизиологические аспекты и эффективное обезболивание. *Эффективная фармакотерапия.* 2017;38:18-27. [Yevdokimova YeM, Shagbazyan AE, Tabeyeva GR. Myofascial pain syndrome: clinical and pathophysiological aspects and effective pain. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2017;38:18-27 (In Russ.)].
39. Huang-Lionnet JH, Hameed H, Cohen SP. Pharmacologic management of myofascial pain. *Essentials PainMed.* 4th ed. Elsevier; 2018. P. 475-84e.
40. Рожков ДО, Зиновьева ОЕ, Баринов АН и др. Миофасциальный болевой синдром у пациенток с хронической неспецифической болью в спине: диагностика и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(2):57-63. doi: 10.14412/2074-2711-2020-2-57-63 [Rozhkov DO, Zinov'yeva OE, Barinov AN, et al. Myofascial pain syndrome in female patients with chronic nonspecific back pain: diagnosis and treatment. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(2):57-63. doi: 10.14412/2074-2711-2020-2-57-63 (In Russ.)].
41. Девликамова ФИ. Результаты пострегистративного исследования «ПАРУС» по оценке эффективности и безопасности препарата Мидокалм-Рихтер в локальной инъекционной терапии миофасциальной триггерной зоны. *Терапевтический архив.* 2018;90(6):81-8. doi: 10.26444/terarkh2018906122-129 [Devlikamova FI. Results of the post-registration clinical study «PARUS» on efficiency and safety assessment of mydocalm-richter for local injection therapy of a myofascial trigger zone. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2018;90(6):81-8. doi: 10.26444/terarkh2018906122-129 (In Russ.)].
42. Heir GM. The efficacy of pharmacologic treatment of Temporomandibular disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2018 Aug;30(3):279-85. doi: 10.1016/j.coms.2018.05.001. Epub 2018 Jul 5.
43. Khalifeh M, Mehta K, Varguise N, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of head and neck chronic myofascial pain syndrome. *J Am Dent Assoc.* 2016 Dec;147(12):959-73.e1. doi: 10.1016/j.adaj.2016.08.022. Epub 2016 Oct 10.
44. Kalichman L, Ben DC. Effect of self-myofascial release on myofascial pain, muscle flexibility, and strength: a narrative review. *J Bodyw Mov Ther.* 2017 Apr;21(2):446-51. doi: 10.1016/j.jbmt.2016.11.006. Epub 2016 Nov 14.

45. Liu L, Huang Q-M, Liu Q-G, et al. Evidence for dry needling in the management of myofascial trigger points associated with low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018 Jan;99(1):144-52.e2. doi: 10.1016/j.apmr.2017.06.008. Epub 2017 Jul 8.
46. Gerber LH, Sikdar S, Aredo JV, et al. Beneficial effects of dry needling for treatment of chronic myofascial pain persist for 6 weeks after treatment completion. *PM R.* 2017 Feb;9(2):105-112. doi: 10.1016/j.pmrj.2016.06.006. Epub 2016 Jun 11.
47. Wang R, Li X, Zhou S, et al. Manual acupuncture for myofascial pain syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Acupunct Med.* 2017 Aug;35(4):241-50. doi: 10.1136/acupmed-2016-011176. Epub 2017 Jan 23.
48. Кукушкин МЛ. Современный взгляд на механизм действия Мидокалма®. *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал.* 2013;(2):7-12. [Kukushkin ML. A modern look at the mechanism of action of Mydocalm®. *Lechebnoye delo: nauchno-prakticheskiy terapevticheskiy zhurnal.* 2013;(2):7-12 (In Russ.)].
49. Gerwin RD, Cagnie B, Petrovic M, et al. Foci of Segmentally Contracted Sarcomeres in Trapezius Muscle Biopsy Specimens in Myalgic and Nonmyalgic Human Subjects: Preliminary Results. *Pain Med.* 2020 Oct;21(10):2348-56. doi: 10.1093/pm/pnaa019. Epub 2020 Apr 14.
50. Яхно НН, Кукушкин МЛ. Боль (практическое руководство для врачей). Москва: Издательство РАМН; 2011. 512 с. [Yakhno NN, Kukushkin ML. *Bol' (prakticheskoye rukovodstvo dlya vrachey)* [Pain (a practical guide for doctors)]. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2011. 512 p. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
10.10.2020/19.11.2020/21.11.2010

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией ООО «Гедеон Рихтер Фарма». Спонсор участвовал в разработке проекта исследования и поддержке исследовательской программы, а также принятии решения о представлении статьи для публикации. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by Gedeon Richter. The sponsor has participated in the development of the investigation project and supported the investigation program, as well as in the decision to submit the article for publication. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Табеева Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>
Кирьянова Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-9924-6689>