

Результаты пострегистрационного исследования «ПАРУС» по оценке эффективности и безопасности препарата Мидокалм-Рихтер в локальной инъекционной терапии миофасциальной триггерной зоны

Ф.И. ДЕВЛИКАМОВА

Кафедра неврологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Татарстан, Россия

Резюме

Цель исследования. Программа «ПАРУС» включала изучение обезболивающего, миорелаксирующего и седативного эффекта Мидокалма-Рихтер как миорелаксанта центрального действия, при миофасциальном болевом синдроме по зарегистрированному показанию – гипертонус и спазм поперечнополосатой мускулатуры.

Материалы и методы. В исследование включено 53 пациента с миофасциальными триггерными зонами, средний возраст составил $41,67 \pm 11,86$ года. Все пациенты проходили клиническое исследование для постановки диагноза миофасциальный болевой синдром. Для оценки болевого синдрома использовали аналоговые шкалы боли, болевой опросник Мак-Гилла. Визуализацию участка спазма с оценкой кровотока проводили посредством ультразвукового исследования (УЗИ) проблемной мышцы. Проведение ортостатической пробы, определение устойчивости внимания и динамики работоспособности, проведенное по методике Шульте, оценку избирательности и концентрации внимания, проведенную с помощью метода Мюнстерберга, использовали для объективизации возможного гипотензивного и седативного эффектов препарата Мидокалм-Рихтер.

Результаты. Анальгезирующий и релаксирующий эффекты препарата Мидокалм-Рихтер проявляются к 3-му дню от момента инъекции, при этом максимальный релаксирующий эффект терапии отмечен на 10-й день. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы после введения препарата Мидокалм-Рихтер оценивалось как хорошая переносимость ортостатической пробы. Одноразовое применение в инъекционной форме толперизона гидрохлорида, будучи центральным миорелаксантом, не вызывает седацию и не влияет на скорость реакции пациента. Данные УЗИ продемонстрировали восстановление, а порой и возобновление кровотока в миофасциальной триггерной зоне.

Заключение. Исследование «ПАРУС» у больных с миофасциальной болью продемонстрировало положительное миорелаксирующее и обезболивающее действие препарата Мидокалм-Рихтер с восстановлением периферического кровообращения в триггерной зоне, что подтверждено результатами УЗИ. Важным преимуществом препарата является отсутствие седативного эффекта и артериальной гипотонии.

Ключевые слова: миофасциальный болевой синдром, миофасциальная триггерная зона, боль, локальная инъекционная терапия, Мидокалм-Рихтер, седативный эффект, ультразвуковое исследование, толперизон

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

F. I. DEVLIKAMOVA

KSMA - branch of Federal State budgetary educational institution of Higher professional education (FSBEI HPE) «Russian medical Academy of continuing professional education» of the Ministry of Health of Russian Federation, Kazan, Russia.

Summary

Study aim. The “PARUS” program included investigation of the analgesic, muscle relaxant and sedative effects of Mydocalm-Richter which acts as central muscle relaxant in patients with myofascial pain syndrome, taking into account its registered indication for use – the hypertonus and cross-striated muscle spasm.

Materials and methods. Fifty patients with myofascial trigger points, the mean age of 41.67 ± 11.86 years, have been enrolled in the study. All patients had undergone clinical examination that allowed the diagnosis of myofascial pain syndrome. The intensity of pain syndrome was evaluated using the pain visual analogue scales and McGill pain questionnaire. Visualization of area in spasm and evaluation of blood circulation was carried out using the ultrasound scan of target muscle. In order to objectively evaluate any conceivable hypotensive and sedative effects of Mydocalm-Richter we used the orthostatic test, Schulte’s test for attention span and performance distribution and Munsterberg’s test for attention discrimination and concentration.

Results. The analgesic and muscle relaxant effects of Mydocalm-Richter become apparent by day 3 post-injection, and the muscle relaxation effect is reaching its maximum on day 10 post-injection. Cardiovascular function following administration of Mydocalm-Richter was evaluated using the orthostatic test which revealed good orthostatic tolerance. Single injection of tolperisone hydrochloride possessing a central muscle relaxant activity has no sedative effect and does not influence patient response time. The ultrasound examination data demonstrated the improvement and in some cases restoration of blood circulation in the myofascial trigger points.

Conclusion. Clinical study “PARUS” conducted in patients with myofascial pain has demonstrated a positive muscle relaxant and analgesic effect of Mydocalm-Richter that resulted in restoration of peripheral circulation in the myofascial trigger points confirmed by ultrasound examination. An important benefit of this drug product is the absence of sedative effect and arterial hypotension.

Keywords: myofascial pain syndrome, myofascial trigger point, pain, local injection therapy, Mydocalm-Richter, sedative effect, ultrasound examination, tolperisone

АД – артериальное давление
ВР – степень врабатываемости
ИМС – индекс мышечного синдрома
ИЧВД – индекс числа выбранных дескрипторов
ЛСК – линейная скорость кровотока
МБС – миофасциальный болевой синдром
МТЗ – миофасциальные триггерные зоны
РИБ – ранговый индекс боли

ПУ – психическая устойчивость
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦДК – цветное доплеровское картирование
ЦНС – центральная нервная система
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭР – эффективность работы
RI – индекс резистентности

До настоящего времени не угасает интерес к проблеме миофасциальной боли, которая носит междисциплинарный характер и является ведущим синдромом в клинической картине целого ряда неврологических и соматических заболеваний. Патогномичным признаком миофасциальной боли являются высокочувствительные локальные участки уплотнения заинтересованной мышцы – миофасциальные триггерные зоны (МТЗ).

Существующая гипотеза о природе МТЗ предполагает нервно-мышечную дисфункцию с избыточной секрецией ацетилхолина [1]. Последующая деполяризация мембраны мышечных клеток способствует формированию их локального чрезмерного сокращения. Причиной этого являются повторяющиеся микротравмы или биомеханические перегрузки, такие как длительная неправильная поза, дискоординированные динамические нагрузки, что приводит к стойкому высвобождению внутриклеточного кальция и патологическому мышечному сокращению отдельной части мышцы, которые сдавливают соседние капилляры, вызывая местную ишемию. Ишемия, в свою очередь, приводит к высвобождению субстанций, сенсibiliзирующих ноцицепторы, обуславливая восприимчивость МТЗ к давлению. Продолжительное сокращение может вести к ишемии – как на клеточном уровне, за счет анаэробного разложения аденозинтрифосфата и образования лактата, так и в более широком масштабе – за счет уменьшения локального кровоснабжения, что приводит к снижению перфузии кислорода в мышце [2]. В результате гипоксии и истощения запасов аденозинтрифосфата при спазме может зарождаться боль в самой мышце. В настоящее время основной причиной возникновения боли при мышечном спазме является ишемия мышц, что приводит к снижению рН и высвобождению боль-продуцирующих субстанций, таких как брадикинин, серотонин, простагландины и других медиаторов воспаления, которые в свою очередь, возможно, приводят к последующему рефлекторному спазму всей мышцы [3, 4]. Повышенный уровень воспалительных медиаторов, катехоламинов, нейропептидов и провоспалительных цитокинов в районе активных МТЗ, которые, как известно, связаны со стойкими болевыми состояниями, может объяснить сенсорные аномалии, связанные с активными МТЗ.

Миофасциальный болевой синдром (МБС) относится к числу тех немногих патологий, где осмотр пациента является основным методом диагностики. Те или иные инструментальные методы исследования в определенных ситуациях могут подтвердить или уточнить предварительный диагноз, но в целом их роль сведена к минимуму. Исключением составляет ультразвуковое исследование (УЗИ) проблемной мышцы, которое позволяет визуализировать участок спазма. R.D. Gerwin и соавт. представили результаты

исследований по визуализации МТЗ и сделали вывод, что локальное мышечное уплотнение может быть объективно отображено при помощи УЗИ [5, 6]. О перспективности ультразвуковой диагностики МТЗ как с целью дифференциального диагноза, так и для точного введения иглы в мышечную ткань при локальной инъекционной терапии, упоминается в работах S. Sikdar и соавт. [7]. МТЗ предстает неомогенной зоной, где на гипоэхогенном фоне регистрируются локальные повышения эхогенной плотности в толще мышцы.

Фармакотерапия миофасциальной боли предусматривает купирование боли, миорелаксацию триггерной зоны и устранение ишемии. В клинической практике уже более 40 лет применяется толперизона гидрохлорид (Мидокалм) – мышечный релаксант, назначаемый для лечения болезненных мышечных спазмов или спастичности. В отличие от других центральных миорелаксантов, таких как бензодиазепины, баклофен или тизанидин, толперизона гидрохлорид не обладает существенным сродством к адренергическим, холинергическим, допаминергическим или серотонинергическим рецепторам центральной нервной системы (ЦНС), но действует как стабилизатор мембран нервных клеток и подавляет патологическую активность моно- и полисинаптических рефлексов ретикулярной формации и спинного мозга [8–10]. Помимо действия на мышечный тонус, Мидокалм способен усиливать периферическое кровообращение, что связывают с блокадой адренорецепторов, локализованных в сосудистой стенке [11,12]. Механизм действия толперизона, отличный от других центральных миорелаксантов, без специфического седативного эффекта, подтвержден многочисленными исследованиями [13], однако не определялись степень сродства препарата к ретикулярной формации и активность влияния на ЦНС при однократном внутримышечном введении Мидокалма-Рихтер в терапевтической дозе.

Целью настоящего исследования являлись изучение действия препарата Мидокалм-Рихтер при введении в МТЗ с оценкой клинической эффективности в качестве локального миорелаксанта и оценка наличия седативного влияния при однократном введении толперизона гидрохлорида в дозе 100 мг внутримышечно.

Материалы и методы

Материалы настоящего исследования получены в результате проведения клинко-инструментального обследования 53 пациентов обоего пола с болезненным мышечным спазмом в области шейного и поясничного отдела позвоночника вследствие МБС, в возрасте от 20 до 59 лет (средний возраст $41,67 \pm 11,86$ года) и длительностью заболевания от 6 мес до 10 лет (средняя длительность $3,32 \pm 2,56$ года). Чаще всего боль локализовалась в надплечье (32 пациента) с иррадиацией в надлопаточную область и область затылка, вдоль позвоночного края лопатки, а также в области акромиона. У 11 пациентов активные МТЗ локализовались в мышцах разгибателей спины, у 7 – в средней ягодичной мышце. Исследование проводилось по зарегистрированно-

Сведения об авторе и контактная информация:

Девликамова Фарида Ильдусовна – д.м.н., профессор кафедры неврологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: fdevlikamova@mail.ru

му показанию – гипертонус и спазм поперечнополосатой мускулатуры.

Критериями включения в исследование являлись пациенты обоего пола в возрасте от 18 лет, подписавшие форму информированного согласия, с диагнозом МБС в соответствии с большими и малыми критериями диагностики МТЗ. Во время лечения препаратом Мидокалм-Рихтер пациентам не назначали другие миорелаксанты, противовоспалительные и/или обезболивающие препараты.

Критериями исключения из исследования служили противопоказания в соответствии с инструкцией по применению препарата Мидокалм-Рихтер, патология нервно-мышечного аппарата, сопутствующая соматическая патология, актуальная на момент обследования; онкологическая патология; гиперчувствительность к какому-либо из активных или вспомогательных веществ, входящих в состав препарата (в том числе к лидокаину и другим амидным препаратам, обладающим местноанестезирующим действием), инфекция в месте введения препарата, беременность и лактация; больные, получавшие терапию миорелаксантами в предшествующие последние 3 нед.

Все пациенты проходили клиническое исследование для постановки диагноза МБС с оценкой МТЗ в соответствии с большими и малыми критериями диагноза: 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 движения, а также воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при стимуляции МТЗ, локальное вздрагивание при пальпации или инъекции триггерной зоны, уменьшение боли при растяжении или инъекции мышцы. Результаты обследования вносили в информационно-регистрационную карту пациента при каждом визите. При оценке состояния МТЗ наряду с визуальной оценкой проводили кинестезическое исследование с подсчетом индекса мышечного синдрома (ИМС).

Для оценки болевого синдрома по интерпретации утверждений самих пациентов использовали «аналоговые шкалы боли»: визуально-аналоговую шкалу, предполагающую ассоциацию выраженности боли с длиной отрезка, указанного испытуемым между точками «боли нет» и «невыносимая или максимальная боль»; вербальную шкалу оценки боли, позволяющую пациенту выбирать наиболее точно отражающие его боль слова. Для оценки состояния здоровья в момент осмотра пациенту предлагали самостоятельно отметить цифру на шкале с градуировкой от 0 до 100.

Болевой опросник Мак-Гилла использовали с целью оценки качественных особенностей боли: сенсорно-дискриминативные (ноцицептивные пути проведения); мотивационно-аффективные (ретикулярная формация и лимбические структуры) и когнитивно-оценочные (кора головного мозга).

Оценку общего клинического впечатления проводили по опроснику GCIC (общая оценка эффективности лечения).

Для оценки седативного эффекта препарата Мидокалм-Рихтер – миорелаксанта центрального действия, при однократном введении в МТЗ использовали клинический метод исследования с проведением ортостатической пробы – метод диагностирования состояния сердечно-сосудистой системы путем отслеживания ее реакции на изменение положения тела измерением артериального давления (АД); систолического и диастолического) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Ортостатические пробы находят широ-

кое применение в клинической практике и в физиологических исследованиях, а ее результаты позволяют получать важную информацию, необходимую для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы, выявления скрытых нарушений механизмов регуляции рефлекторных реакций.

Устойчивость внимания и динамики работоспособности определяли по методике таблицы Шульте. Испытуемому поочередно предлагается пять таблиц, на которых в произвольном порядке расположены числа от 1 до 25; испытуемый отыскивает, показывает и называет числа в порядке их возрастания; данная проба повторяется с пятью разными таблицами. Основным показателем являлось время выполнения, а также количество ошибок отдельно по каждой таблице. По результатам выполнения каждой таблицы построена «кривая истощаемости (утомляемости)», отражающая устойчивость внимания и работоспособность в динамике. С помощью этого теста можно вычислить еще и такие показатели, как эффективность работы (ЭР), степень вработываемости (ВР), психическая устойчивость (ПУ).

В качестве теста на определение избирательности и концентрации внимания использовали метод Мюнстерберга, который заключается в подчеркивании найденных слов среди буквенного текста, содержащего 25 слов, за 2 мин. Оценивается количество выделенных слов и количество ошибок. Хорошим считается результат – 20 баллов и более, низкие показатели – 18 баллов и менее.

Вводимые дозы препарата Мидокалм-Рихтер соответствовали рекомендуемым дозам согласно «Инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения»: Мидокалм-Рихтер (толперизон, лидокаин; 100 мг + 2,5 мг/мл) общей дозой 1 мл внутримышечно в одну МТЗ и Мидокалм 150 мг в таблетках вечером однократно (инструкция по применению Мидокалма-Рихтер, регистрационное удостоверение П N014846/01 от 31.10.2008; обновление информации 14.09.2015).

К настоящему времени известно, что УЗИ проблемной мышцы позволяет визуализировать участок спазма. Удалось не только локализовать МТЗ, но оценить и состояние кровотока до и после введения препарата Мидокалм-Рихтер.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на ПЭВМ с использованием программного обеспечения Excel Worksheet из пакета Microsoft Office 2013. Использовали метод вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD) и критерия достоверности (t). За достоверные принимались различия на уровне значимости 95% при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование выполнялось в течение 10 дней. Проводили клиническое исследование до введения препарата и в динамике – через 3 и 10 дней от введения препарата, и ультразвуковую диагностику дважды – до введения препарата и в динамике через 10 дней после введения препарата. Оценка седативного эффекта проводилась дважды: до получения однократной дозы с контрольными измерениями и нейропсихологическими тестами и через 60 мин после введения препарата Мидокалм-Рихтер. Во время лечения препаратом Мидокалм больным не назначали другой терапии.

Клинически положительная динамика состояния больных намечалась ко 2–3-му дню после введения препарата. К 10-му дню отмечалось восстановление плотности мышечной ткани с тенденцией к ее нормализации. Клиниче-

ски выявлено, что доза являлась достаточной и адекватной. Следует отметить, что генерализованной слабости мышц после введения Мидокалма в МТЗ не наблюдалось.

При оценке состояния скелетных мышц, наряду с визуальным осмотром, проводили их кинестезическое исследование, которое позволяет определить тонус мышц, гипотрофии, количество пальпируемых болезненных узелков, болезненность, продолжительность болезненности, степень иррадиации боли при пальпации. Для количественного выражения полученных при исследовании данных использовали ИМС, определяемый суммой баллов субъективных и объективных признаков [14]. В норме ИМС равен 1 (у здорового человека тонус мышц соответствует 1 баллу). На основании ИМС выделено 3 степени тяжести мышечного синдрома: 1-я (легкая) – до 8 баллов; 2-я (средняя) – от 9 до 15 баллов; 3-я (тяжелая) – более 15 баллов.

Результаты кинестезического исследования с оценкой ИМС представлены на **рис. 1**.

До введения препарата ИМС составил $14,62 \pm 2,19$ балла, что соответствовало пограничному значению между тяжелой и средней степенью тяжести мышечного синдрома. К 3-му дню величина ИМС снизилась до пограничного значения легкой и средней степени тяжести мышечного синдрома и составила $8,82 \pm 2,15$ балла. Оценка ИМС на 10-й день от введения препарата выявила тенденцию к нормализации показателя – $4,85 \pm 1,80$ балла, что соответствовало степени тяжести мышечного синдрома.

Основу клинической картины составляет алгический синдром, и жалоба на боль оказалась самой актуальной для всех больных с МБС. Боль локализовалась в типичных местах [15] в зависимости от расположения МТЗ с характерной отраженной болью, локальным судорожным ответом и отраженным вегетативным феноменом. Пациенты жаловались на постоянную, ежедневную, монотонную боль ноющего, ломящего, давящего, распирающего характера, иногда – вплоть до колющего. Уровень боли варьировал от умеренной раздражающей до истощающей.

Боль – субъективное явление, поэтому трудно поддается объективной оценке. Для определения интенсивности боли больному предлагалось сделать отметку на визуальной аналоговой шкале в соответствии с баллами от 0 до 10 баллов, где 0 означал «нет боли», а 10 – «нестерпимая боль»; при необходимости, для облегчения передачи своих ощущений, больной использовал шкалу цветоделения. Также пациенту предлагали выбирать наиболее точно отражающие его боль слова: нет боли, слабая боль, боль средней интенсивности, сильная боль и очень сильная боль, что оценивалось по 5 балльной вербальной шкале оценки боли – от 0 до 4 баллов.

Результаты интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале и вербальной шкале оценки боли до и в различные периоды после введения препарата Мидокалм-Рихтер в МТЗ представлены на **рис. 2**.

Интенсивность боли в покое по визуальной аналоговой шкале достигала в исходном состоянии в МТЗ $6,97 \pm 1,80$ балла, по вербальной шкале оценки боли – $3,13 \pm 0,73$ балла. Интенсивность боли значительно, практически в два раза, снизилась к 3-му дню после введения препарата в МТЗ и соответствовала по визуальной аналоговой шкале $3,90 \pm 1,35$ балла, по вербальной шкале оценки боли – $1,82 \pm 0,60$ балла. Исследуемые показатели через 10 дней после введения препарата оказались минимальными: $1,90 \pm 1,05$ и $0,95 \pm 0,51$ балла соответственно, что коррелировало с данными оценки ИМС.

Достоверная количественная оценка интенсивности боли помогает отслеживать эффективность лечебных воз-

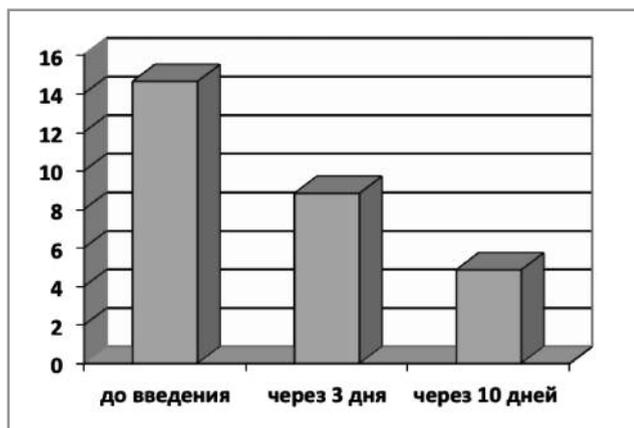


Рис. 1. Гистограмма распределения ИМС в МТЗ до и в различные периоды после введения препарата Мидокалм-Рихтер.

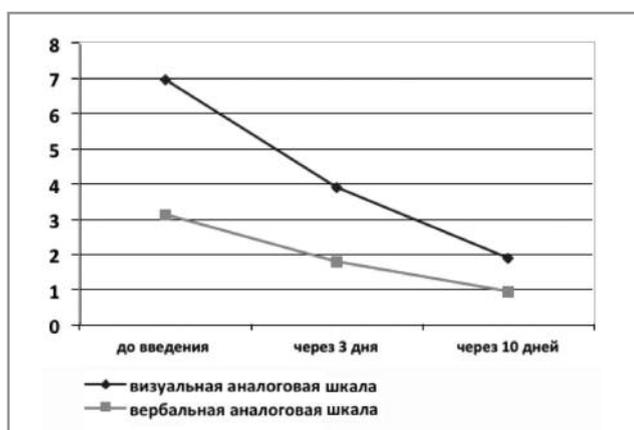


Рис. 2. Гистограмма распределения интенсивности боли (в баллах) по визуальной аналоговой шкале и вербальной шкале оценки боли у больных с МБС до и в различные периоды после введения препарата Мидокалм-Рихтер.

действий. Одним из тестов, позволяющих оценить боль, получил опросник Мак-Гилла, который представляет собой анкету, содержащую различные характеристики боли. Опросник Мак-Гилла позволяет охарактеризовать в динамике не только интенсивность боли, но и ее сенсорный и эмоциональный компоненты, что может быть использовано для оценки динамики патологического процесса. Эвалюативная шкала по своей сути представляет вербальную ранговую шкалу, в которой выбранное слово соответствует определенному рангу. Полученные данные занесены в **табл. 1** и **рис. 3** с оценкой двух показателей: индекса числа выбранных дескрипторов (ИЧВД) и ранговый индекс боли (РИБ).

Анализ гистограммы интенсивности боли по опроснику Мак-Гилла позволил проследить положительную динамику локального влияния препарата Мидокалм-Рихтер на алгический компонент МБС со значительным снижением интенсивности боли уже к 3-му дню с последующим его уменьшением, что фиксировалось на 10-й день от введения препарата.

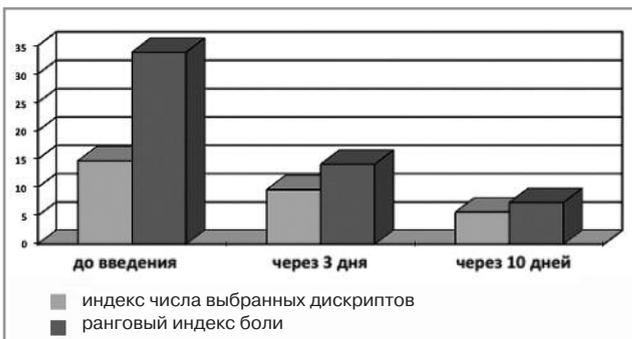
Оценка опросника Мак-Гилла по ранговому индексу боли с анализом каждого из отдельных компонентов: сенсорно-дискриминативные (отражающий ноцицептивные пути проведения), мотивационно-аффективные (ретикулярная формация и лимбические структуры) и эвалюативного,

Таблица 1. Интенсивность боли (в баллах) по опроснику Мак-Гилла у больных с МБС до и в различные периоды после введения препарата Мидокалм-Рихтер

Шкала	До введения	Через 3 дня	Через 10 дней
Опросник Мак-Гилла (по индексу числа выбранных дескрипторов)	14,74±2,86	9,64±3,90	5,67±2,34
Опросник Мак-Гилла (по ранговому индексу боли)	33,90±9,03	14,13±5,80	7,38±4,05

Таблица 2. Интенсивность боли (в баллах) по отдельным анализируемым компонентам опросника Мак-Гилла (по ранговому индексу боли) у больных с МБС до и в различные периоды после введения препарата Мидокалм-Рихтер

Компоненты опросника	До введения	Через 3 дня	Через 10 дней
Сенсорный	21,68±6,76	8,03±4,22	2,76±1,34
Аффективный	9,47±3,29	4,16±1,82	2,84±1,59
Эвалуативный	3,0±0,57	1,87±0,41	1,08±0,36

**Рис. 3.** Гистограмма распределения интенсивности боли по опроснику Мак-Гилла у больных с МБС до и в различные периоды после введения препарата Мидокалм-Рихтер.

когнитивно-оценочные (кора головного мозга), – выявила аналогичную тенденцию снижения болевого синдрома у пациентов с МБС после локального введения препарата в МТЗ. Полученные данные приведены в табл. 2.

Анализируя показатели качества жизни по оценке пациентом его состояния на момент обследования, средний показатель составил $38,95 \pm 19,32$ балла (из 100 возможных). Отмечено улучшение уровня качества жизни при оценке больными своего состояния на момент обследования через 3 дня от введения препарата Мидокалм-Рихтер в МТЗ, что соответствовало $60,87 \pm 16,63$ балла. Наилучшие показатели в оценке пациентами их состояния ($79,77 \pm 12,69$ балла) фиксировали на 10-й день от введения препарата Мидокалм-Рихтер, что связано с уменьшением боли и дискомфорта в мышцах.

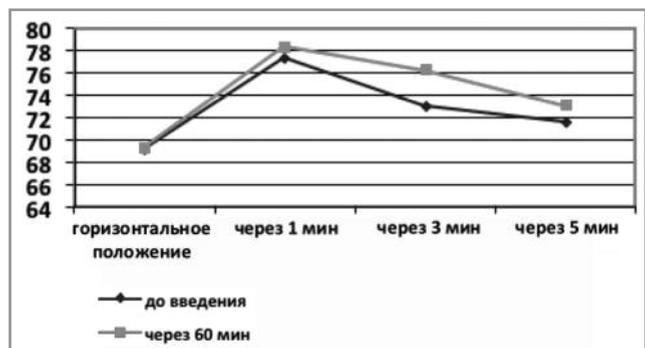
Оценка общего клинического впечатления пациентами об изменении их состояния под влиянием проводимой терапии по шкале GCIC (Global Clinical Impression of change) продемонстрировала положительную тенденцию: $2,74 \pm 1,19$ балла –

к 3-му дню и $3,49 \pm 0,64$ балла – к 10-му дню от введения препарата Мидокалм-Рихтер в МТЗ.

В результате проведенного исследования выявили, что как анальгезирующий эффект, так и релаксирующий эффект препарата Мидокалм-Рихтер проявляются к 3-му дню от момента инъекции, однако максимальный релаксирующий эффект терапии отмечен на 10-й день.

Ортостатические пробы находят широкое применение в клинической практике, позволяя получать важную информацию, необходимую для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы, выявления скрытых нарушений механизмов регуляции рефлекторных реакций (табл. 3).

В результате проведенного исследования выявлено, что функциональное состояние сердечно-сосудистой системы до введения препарата Мидокалм-Рихтер оценивалось как хорошая переносимость ортостатической пробы, где ЧСС не превышала 11 ударов, а АД систолическое и диастолическое оставалось стабильным или незначимо повышалось [16].

**Рис. 4.** Динамика ЧСС до и через 60 мин после введения препарата Мидокалм-Рихтер.**Таблица 3.** Результаты проведения ортостатической пробы у больных с МБС до и через 60 мин после введения препарата Мидокалм-Рихтер

Показатель		Горизонтальное	Через 1 мин	Через 3 мин	Через 5 мин
ЧСС	До	69,22±10,50	77,39±9,24	73,0±18,56	71,56±10,99
	Через 60 мин	69,28±11,17	78,44±9,18	76,33±6,50	73,17±8,82
АД систолическое, мм рт. ст.	До	111,95±12,61	122,94±13,03	121,56±11,71	117,06±10,15
	Через 60 мин	113,67±8,68	126,06±13,94	122,56±12,0	117,89±9,42
АД диастолическое, мм рт. ст.	До	70,06±11,46	79,22±8,81	77,78±7,60	76,22±6,82
	Через 60 мин	72,33±11,12	79,56±10,73	79,5±8,77	75,33±10,22

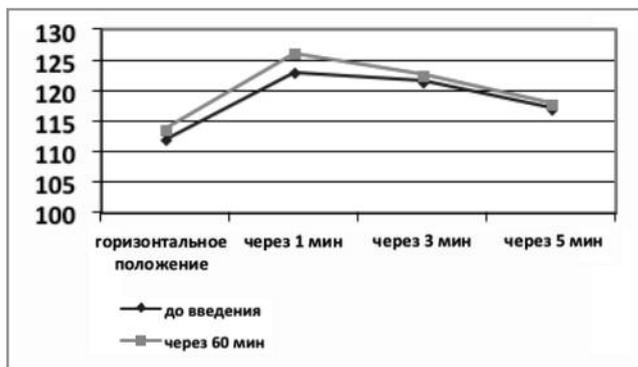


Рис. 5. Динамика показателей систолического АД до и через 60 мин после введения препарата Мидокалм-Рихтер.

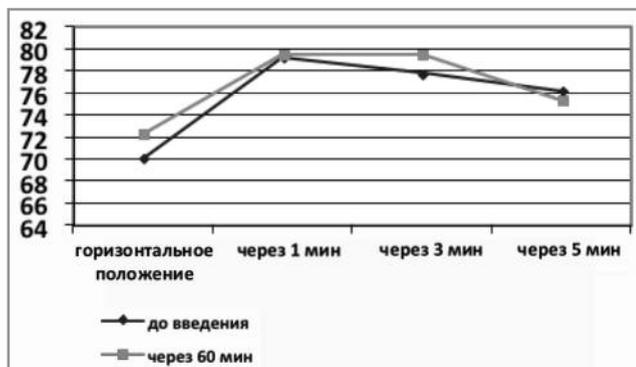


Рис. 6. Динамика показателей диастолического АД до и через 60 мин после введения препарата Мидокалм-Рихтер.

Таблица 4. Результаты выполнения каждой таблицы Шульте (в секундах) у больных с МБС до и через 60 мин после введения препарата Мидокалм-Рихтер

	Таблица Шульте				
	1	2	3	4	5
До	40,5±7,69	40,83±5,84	40,33±5,04	44,0±7,41	42,67±7,32
Через 60 мин	40,33±7,03	41,72±7,27	43,44±6,56	43,11±7,13	43,22±8,85

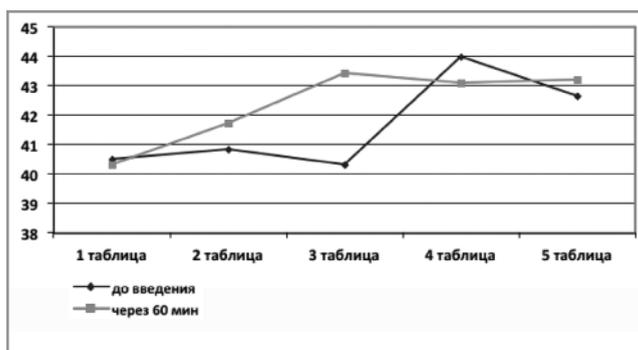


Рис. 7. Сводный график динамики времени (в секундах) выполнения задания по таблицам Шульте до и через 60 мин после введения препарата Мидокалм-Рихтер.

Через 60 мин после проведения инъекции препарата Мидокалм-Рихтер в дозе 1 мл внутримышечно в зону миофасциального триггера отрицательной динамики в оценке ЧСС и АД не наблюдалось (рис. 4–6). Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы после введения препарата Мидокалм-Рихтер оценивалось как хорошая переносимость ортостатической пробы. Незначимое повышение АД систолического и диастолического на 1-й и 3-ей минуте обусловлено физиологической реакцией организма на стресс, связанный с инъекцией [16].

Методику «таблицы Шульте» использовали для определения устойчивости внимания и динамики работоспособности. Основным показателем результативности определения устойчивости внимания и динамики работоспособности являлось время выполнения отдельно по каждой таблице

Таблица 5. Результаты показателей, вычисляемых по таблицам Шульте, у больных с МБС до и через 60 мин после введения препарата Мидокалм-Рихтер

	ЭР	ВР	ПУ
До	41,67	0,97	1,06
Через 60 мин	42,56	0,96	1,01

Шульте. Так, на выполнение задания по первой таблице до введения препарата Мидокалм-Рихтер в МТЗ потребовалось 40,5±7,69 с, а через 60 мин после введения препарата – 40,33±7,03 с (табл. 4).

По результатам выполнения каждой таблицы построена «кривая истощаемости (утомляемости)», отражающая устойчивость внимания и работоспособность в динамике до и после введения препарата (рис. 7). Анализ «кривой истощаемости (утомляемости)» не выявил различий в показателях до и после введения препарата.

С помощью этого теста вычисляли такие показатели, как ЭР, степень ВР, ПУ (табл. 5).

Оценивая с помощью этого теста такие показатели, как ЭР, степень ВР и ПУ, выявили, что результат степени ВР меньше 1,0 и свидетельствует о хорошей ВР. Показатель ПУ равен 1,0 и соответствует удовлетворительной ПУ испытуемого к выполнению заданий.

Методика Мюнстерберга направлена на определение избирательности и концентрации внимания (табл. 6).

Результаты проведенного обследования пациентов по методике Мюнстерберга показали хорошие результаты как до, так и после введения препарата. Среди представленного буквенного текста имелись 25 слов, которые нужно было выделить за 2 мин. Анализ полученных данных: 22,06±3,17 и 23,11±2,56 соответственно до и после введения препарата, – считается хорошим результатом (20 баллов и более - хорошие показатели, 18 баллов и менее - низкие показатели).

Обращает внимание тот факт, что после введения препарата имелась положительная динамика результатов обследования.

Таким образом, толперизон гидрохлорид при его однократном применении в инъекционной форме в терапевтической

Таблица 6. Результаты анализа числа слов и затраченного времени по методу Мюнстерберга у больных с МБС до и через 60 мин после введения препарата Мидокалм-Рихтер

	Слова	Время (в минутах)
До	22,06±3,17	2,27±0,51
Через 60 мин	23,11±2,56	2,05±0,72

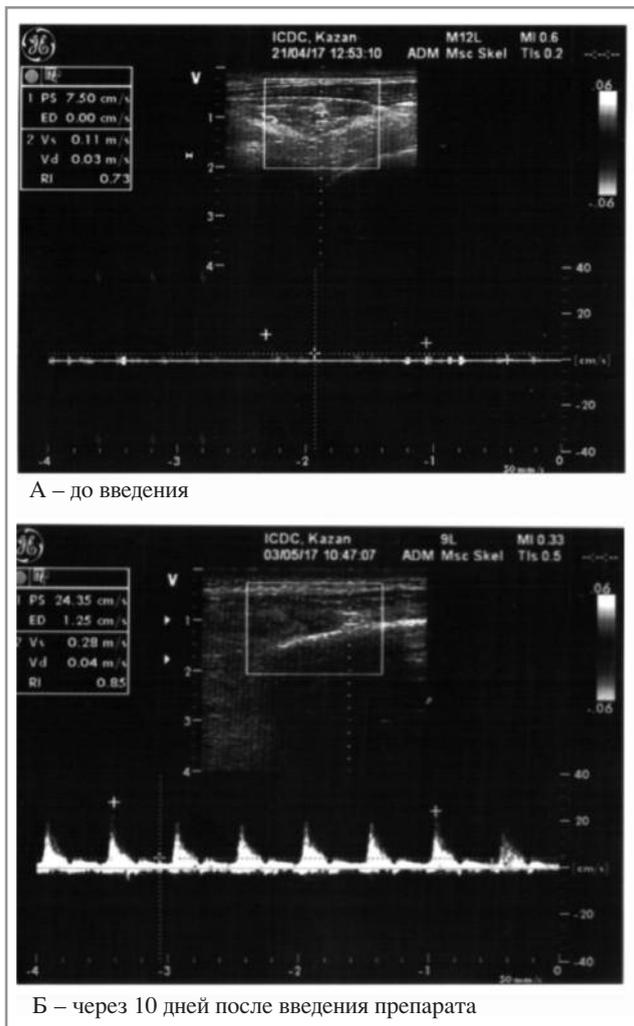


Рис. 8. УЗИ МТЗ в горизонтальной порции трапециевидной мышцы до (А) и через 10 дней после локального введения препарата Мидокалм-Рихтер (Б).

А – лоцируется сформированная гиперэхогенная триггер-зона с единичными включениями кальция размером 15x4x3 мм, объем 0,10 мл. При цветовом доплеровском картировании (ЦДК) лоцируется периферический кровоток у основания зоны с линейной скоростью кровотока (ЛСК) 11 см/с, RI 0,73; Б – лоцируется нормализация тканей структуры и мышцы, триггерная зона стала более расплывчатой. При ЦДК выявляется умеренная гиперваскуляризация по сравнению с предыдущим исследованием, лоцируется периферический кровоток с ЛСК до 30 – 40 см/с, регистрируется центральный кровоток до 5 см/с.

дозировке, будучи центральным миорелаксантом, не вызывает седацию и не влияет на скорость реакции пациента.

УЗИ зоны миофасциального триггера проводилось дважды: до введения препарата, через 10 дней после введения препарата. Удалось не только лоцировать МТЗ, но оценить и состояние кровотока до и после введения препарата Мидокалм-Рихтер.

Данные УЗИ с восстановлением, а порой и возобновлением кровотока (рис. 8) позволили обосновать патогенетическую направленность применения препарата Мидокалм-Рихтер в МТЗ.

Заключение

Завершенная программа «ПАРУС» – пострегистрационное исследование однократной дозы препарата Мидокалм-Рихтер путем введения в МТЗ, выявила, что значительный анальгезирующий эффект препарата Мидокалм-Рихтер при введении в МТЗ проявляется к 3-му дню и сопровождается значительным улучшением в состоянии здоровья на момент обследования. Релаксирующий эффект препарата Мидокалм-Рихтер проявляется к 3-му дню от момента инъекции, однако максимальный релаксирующий эффект терапии отмечен на 10-й день. Толперизона гидрохлорид (препарата Мидокалм-Рихтер) при его однократном применении в инъекционной форме в терапевтической дозировке, будучи центральным миорелаксантом, не вызывает сердечно-сосудистой реакции в виде артериальной гипотонии. Отсутствует риск развития побочных явлений на ЦНС в ходе однократного применения в инъекционной форме в терапевтической дозировке препарата Мидокалм-Рихтер в виде седации, неустойчивости внимания и снижения работоспособности.

Таким образом, проведенное исследование эффективности и безопасности применения препарата Мидокалм-Рихтер у больных с МБС продемонстрировало положительное миорелаксирующее и обезболивающее действие препарата, а также способствовало восстановлению периферического кровообращения в зоне миофасциального триггера, что подтверждено результатами УЗИ. Важным преимуществом препарата Мидокалм-Рихтер является отсутствие седативного эффекта и артериальной гипотонии.

Доказанная клиническая эффективность позволила не применять в течение всего периода каких-либо препаратов из огромного числа фармакологических средств и мануальных пособий. Следует рекомендовать препарат Мидокалм-Рихтер к широкому применению в клинической неврологии как обоснованное патогенетическое средство при миофасциальной боли в амбулаторных условиях вне зависимости от времени суток и активности деятельности пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Simons DG. New views of myofascial trigger points: etiology and diagnosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008; 89(1):157-159.
2. Mense S. Muscle Pain: Mechanisms and Clinical Significance. *Dtsch Arztebl Int.* 2008; 105(12):214-219.

3. Mense S, Gerwin RD. Muscle Pain: understanding the mechanisms. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*. 2010; 317.
4. Shah JP, Thaker N, Heimur J, Aredo JV, Sikdar S, Gerber LH. Myofascial Trigger Points Then and Now. A Historical and Scientific Perspective. *PM R*. 2015;7:746-761.
5. Gerwin RD, Duranleau D. Ultrasound identification of the myofascial trigger point. *Muscle & Nerve*. 1997; 20: 767.
6. Gerwin RD, Feinberg L. Ultrasound of the myofascial trigger point. *J Musculoskeletal Pain*. 1998; 6(2)(Suppl): 26.
7. Sikdar S, Shah JP, Gerber LH. Novel applications of ultrasound technology to visualize and characterize myofascial trigger points and surrounding soft tissue. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009 Nov; 90 (11):1829-1838.
8. Ono H, Fukuda H, Kudo Y. Mechanisms of depressant action of muscle relaxants on spinal reflexes: participation of membrane stabilizing action. *J Pharmacobiodyn*. 1984; 7 (3): 171-176.
9. Farkas S, Kocsis P, Bielik N. Comparative characterisation of the centrally acting relaxant RGH:5002 and tolperisone and of lidocaine based on their effects on rat spinal cord in vitro. *Neurobiology*. 1997; 5 (1): 57-58.
10. Dulin J, Kovacs L, Ramm S et al. Evaluation of sedative effects of single repeated doses of 50 mg and 150 mg Tolperisone Hydrochloride. Results of prospective, randomized, double-blind, placebo-control trial. *Pharmacopsychiatry*. 1998; 31 (4): 136-142.
11. Furuta Y, Yoshikawa A. Reversible adrenergic alpha-receptor blocking action of 2,48-dimethyl-3-piperidino-propiofenone (tolperisone). *Jpn J Pharmacol*. 1976; 26: 543-450.
12. Abranyi I. Study on the effect of 150-mg Mydocalm coated tablets in peripheral vascular diseases and in myotonias of various origin. *Hung Med J*. 1988; 36 (2): 56-61.
13. Кукушкин М.Л. Современный взгляд на механизм действия Мидокалма. *Российский журнал боли*. 2012; (2):15-19. [Kukushkin M.L. Actual view on the mechanism of action of Mydocalm. *Russian Journal of Pain*. 2012; (2):15-19. (In Russ.)].
14. Хабиров Ф.А., Хабиров Р.А. Мышечная боль. Казань: Книжный дом, 1995. 208 с. [Khabirov F.A., Khabirov R.A., Muscle pain. Kazan: Publishing house, 1995. 208 p. (In Russ.)].
15. Simons DG, Trevell JG, Simons LS. Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual. Williams & Wilkins, 1999. – 1038 p.
16. Снежицкий В.А. Методические аспекты проведения ортостатических проб для оценки состояния вегетативной нервной системы для оценки состояния вегетативной нервной системы и функции синусового узла. *Журнал ГрГМУ*. 2006; (1): 3-6. [Snezhitsky V. A. Methodological aspects of orthostatic tests for assessing the state of the autonomic nervous system to assess the state of the vegetative nervous system and the function of the sinus node. *Journal Of The GMU*. 2006; (1): 3-6 (In Russ.)].

Поступила 06.03.2018



УВЕРЕННОСТЬ В КАЖДОМ ДВИЖЕНИИ



Таблетки*



Ампулы**

- ▶ Мидокалм® – оригинальный толперизон¹
- ▶ Выбор врачей №1 среди миорелаксантов²
- ▶ Опыт клинического применения 10 млн пациенто-лет³



ГЕДЕОН РИХТЕР

1. По данным государственного реестра лекарственных средств РФ grls.rosminzdrav.ru. 2. По итогам Russian Pharma Awards 2017 в номинации «Препарат выбора среди миорелаксантов». 3. Кукушкин М.Л. и соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(11): 69-78. * Таблетки толперизона, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг и 50 мг №30. ** Раствор 100 мг толперизона и 2,5 мг лидокаина № 5.

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венрия): г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: (495) 987-15-55. Факс: (495) 987-15-56. E-mail: centr@g-richter.ru. www.g-richter.ru