

*На правах рукописи*

**САФИУЛЛИНА АЙГУЛЬ АЙДАРОВНА**

**КЛИНИКО–ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
МИОФАСЦИАЛЬНОЙ БОЛИ**

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Казань – 2022

Работа выполнена в Казанской государственной медицинской академии – филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** **Хабиров Фарит Ахатович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии

**Научный консультант:** **Черепнев Георгий Валентинович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики

**Официальные оппоненты:** **Агасаров Лев Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Якупова Аида Альбертовна**, доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «07» июня 2022 г. в 11:00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по адресу: 420012 г. Казань, ул. Бутлерова, 49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке (420012 Казань, ул. Бутлерова, 49Б) и на сайте (<http://www.kazangmu.ru>) ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент

*Лапина Светлана Анатольевна*

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

**Актуальность исследования.** Актуальность проблемы объясняется высоким уровнем распространённости миофасциального болевого синдрома (МФБС) среди населения. МФБС, рассматривающийся в качестве одного из проявлений патологического состояния костно-мышечной системы, как правило, значительно снижает работоспособность пациентов, повышая затраты, связанные с организацией и проведением лечебно-профилактических мероприятий.

Объективным основанием для диагностики МФБС является наличие в скелетных мышцах болезненных уплотнений – ведущих индикаторов данного синдрома (Simons D.G., 1999; Иваничев Г.А., 2015; Кукушкин М.Л., 2017; Широков В.А., 2020).

Сохраняющийся высокий уровень случаев МФБС на фоне многочисленных научных исследований в области его диагностики, лечения и профилактики свидетельствует о существенной научно-практической актуальности данной проблемы и в настоящее время.

Определяется необходимость в уточнении взглядов на природу МФБС, а также в разработке междисциплинарных подходов к решению задач, связанных как с предупреждением возникновения данного расстройства, так и с рационализацией его лечения.

В научной литературе растёт число публикаций, посвящённых исследованиям миогенных и нейрогенных аспектов МФБС. В них подчёркивается мысль о том, что МФБС является следствием функциональных нарушений опорно-двигательной системы. Конкретные причины этих нарушений нуждаются в системном исследовании ведущих механизмов развития боли (Хабиров Ф.А., 2019).

С учётом интегративной роли центральной нервной системы (ЦНС) в обеспечении жизнедеятельности, её пластичности как важнейшего свойства в процессе адаптации организма к изменениям окружающей среды, а также целостного реагирования организма на возникающие нарушения

(Крыжановский Г.Н., 1997), представляет интерес изучение клинико-электронейрофизиологических и иммунологических характеристик МФБС.

Изменениям цитокинового профиля, а также анализу их закономерностей при миофасциальной боли уделено внимание лишь в единичных исследованиях. В них отражена в основном реакция цитокинов в сыворотке крови и в мышечном биоптате при высоких и длительных физических нагрузках у спортсменов (Pedersen В.К., 2012).

В лечении пациентов с МФБС применяются преимущественно лекарственные средства. Однако фармакотерапия, нередко влекущая за собой побочные действия, существенные финансовые затраты на фоне сравнительно низкой её результативности, актуализирует применение и немедикаментозных способов воздействия. К ним относятся рефлексотерапия, мануальные методы и др. (Иваничев Г.А., 2007; Calamita S., 2018).

Для уточнения патогенетических аспектов МФБС, более адекватного подхода к решению задач совершенствования тактики индивидуализированных лечебно-профилактических мероприятий представляет интерес изучение цитокинового профиля в сыворотке крови с учётом клинико-электронейрофизиологических характеристик расстройства.

**Цель исследования:** изучить взаимосвязь клинико-электронейрофизиологических и иммунологических характеристик у пациентов с миофасциальной болью с последующей разработкой дифференцированных подходов к патогенетическому лечению.

**Задачи исследования:**

1. Изучить взаимосвязь клинических характеристик и цитокинового профиля у пациентов с миофасциальным болевым синдромом.
2. Проанализировать состояние рефлекторной возбудимости супрасегментарных структур во взаимосвязи с цитокиновым профилем у пациентов с миофасциальной болью.

3. Изучить состояние соматосенсорной системы при миофасциальной боли в сопоставлении с цитокиновым реагированием по данным соматосенсорных вызванных потенциалов.

4. Разработать патогенетически обоснованные рекомендации для лечения пациентов с миофасциальным болевым синдромом на основании результатов комплексного клиничко-электронейрофизиологического и иммунологического исследований.

### **Научная новизна работы**

В диссертационной работе впервые выполнено комплексное клиничко-электронейрофизиологическое и иммунологическое исследование пациентов, страдающих миофасциальной болью, которое объективно характеризует системную патогенетическую организацию миофасциального болевого синдрома.

В результате исследования впервые показана роль и выявлена взаимосвязь клиничко-электронейрофизиологических и иммунологических характеристик миофасциальной боли, включающих дефицит антиноцицептивного контроля ЦНС, активизацию защитно-адаптационной реакции иммунной системы в ответ на возникновение локальных мышечных нарушений.

Впервые разработаны патогенетически обоснованные рекомендации для лечения пациентов с миофасциальным болевым синдромом на основании клиничко-электронейрофизиологических характеристик и особенностей цитокинового реагирования.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В настоящем исследовании выявлена существенная роль системных взаимодействий в организме, влияющих на возникновение миофасциальной боли, особое значение в формировании которых отводится интегративному влиянию ЦНС как на развитие болевого реагирования, так и на течение адаптационно-восстановительных процессов в тканях, что выражается в реакции иммунной системы.

На основании данных клинко-электронейрофизиологического исследования, изучения цитокинового реагирования для практического применения в здравоохранении предложен комплекс клинических и инструментальных тестов с целью оптимизации диагностики, лечения и профилактики МФБС.

В работе уточнены показания для применения методов традиционной медицины в комплексном лечении при миофасциальной боли и его особенности.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на научно-практических форумах: X Юбилейная Международная научно-практическая конференция молодых ученых-медиков (Курск, 2016); XIV научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицинской реабилитации: инновационные технологии, диетология, традиционные аспекты» (Новосибирск, 2016); VII конференция молодых ученых РМАПО с международным участием «Шаг в завтра» (Москва, 2016); I Евразийский конгресс по гомеопатической медицине (Москва, 2016); VIII Общероссийская конференция с международным участием «Неделя медицинского образования, 3–7 апреля 2017 г.» (Москва, 2017); Международный конгресс Osteopathy Open 2017 (Казань, 2017); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Физиологические и биохимические основы и педагогические технологии адаптации к разным по величине физическим нагрузкам» (Казань, 2017); научно-практическая конференция «Методы традиционной медицины в решении актуальных вопросов практического здравоохранения. IV сессия» (Казань, 2017); XI Всероссийская конференция рефлексотерапевтов (Москва, 2017); 7th World Congress on Immunology (Амстердам, Нидерланды, 2018); Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы традиционной медицины. VI сессия. Медико-биологическое обеспечение спорта с применением методов традиционной медицины» (Казань, 2018); Российская научно-практическая

конференция с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию, 23–25 мая 2019 г.» (Казань, 2019); Международный конгресс Osteopathy Open 2019 (Москва, 2019).

**Внедрение результатов исследования.** Основные рекомендации, вытекающие из результатов проведённой работы, внедрены в клиническую практику неврологических отделений 1 и 2, а также поликлинического отделения ГАУЗ «Республиканский клинический неврологический центр». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с миофасциальным болевым синдромом отмечается взаимосвязь клинических характеристик заболевания и цитокинового профиля. Удельная болезненность и удельный тонус мышц положительно коррелируют с концентрацией цитокинов IL-1ra, IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, IL-15, IL-17, Eotaxin, FGF basic, G-CSF, GM-CSF, IFN-g, MCP-1(MCAF), PDGF-bb, TNF-a, VEGF.

2. Рефлекторная возбудимость супрасегментарных структур позитивно коррелирует с концентрацией цитокинов IL-1ra, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-9, IL-10, IL-13, IL-15, IL-17, Eotaxin, FGF basic, G-CSF, GM-CSF, IFN-g, IP-10, MCP-1 (MCAF), PDGF-bb, MIP-1b, RANTES, TNF-a, VEGF у пациентов с миофасциальной болью, что свидетельствует о наличии системных нейроиммунных взаимодействий при МФБС.

3. Для диагностики МФБС и планирования терапевтических мероприятий в отношении пациентов необходимо проведение комплексного клинико-электронейрофизиологического и иммунологического исследования, позволяющего оценить межсистемные взаимодействия в организме, разработать патогенетически обоснованные рекомендации.

**Достоверность и обоснованность результатов работы** стали возможны благодаря применению набора высокоинформативных и валидных методов исследования, которые полностью соответствуют цели и задачам работы, достаточному объему репрезентативной выборки обследованных, а также использованию адекватных методов статистической обработки и анализа данных.

### **Личный вклад автора в исследование**

Программа и дизайн исследования разработаны автором совместно с научным руководителем и научным консультантом. Лично автором проведено клинико-электронейрофизиологическое обследование всех лиц, включённых в исследование, лечение пациентов немедикаментозными методами, проанализированы полученные в процессе исследования результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации, произведено оформление настоящей работы.

**Публикации.** По теме исследования опубликована 21 работа, в том числе пять – в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, одно учебное пособие для врачей.

### **Объем и структура диссертационной работы**

Диссертация изложена на 103 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 рисунками и 11 таблицами. Работа содержит введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, две главы с результатами собственных исследований), обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации. Библиографический список состоит из 194 наименований, среди них 71 работа отечественных и 123 – зарубежных авторов. Включены также списки сокращений, условных обозначений, иллюстративного материала и одно приложение.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Работа проводилась в условиях Поликлиники КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в

период с 2015 по 2017 г. Объектом исследования явились 92 пациента трудоспособного возраста, в том числе 78 женщин и 14 мужчин, страдающих МФБС плечелопаточной области, их средний возраст составил  $(48,1 \pm 9,3)$  года. Контрольная группа сформирована из условно-здоровых добровольцев в количестве 35 человек, в том числе 23 женщин и 12 мужчин, их средний возраст составил  $(40,2 \pm 8,7)$  года, что сопоставимо с основной группой обследованных. Из обследования были исключены пациенты с последствиями черепно-мозговых травм, травм позвоночника, связок и суставов, сухожилий, мышц; с органическими заболеваниями центральной и периферической нервной системы; с психическими расстройствами; с актуальной соматической патологией; с онкологическими заболеваниями; перенёсшие сердечно-легочную реанимацию или операции под общим наркозом; работающие в настоящее время или работавшие в прошлом на производстве с профессиональными вредностями; имеющие вредные привычки; применяющие гормональные препараты; беременные и в период лактации.

Учитывались дебют заболевания, продолжительность клинических проявлений, частота и длительность обострений, имеющиеся сопутствующие и перенесенные заболевания, результаты ранее проведенных обследований и лечения, наследственный анамнез.

Клиническое исследование включало классический неврологический осмотр. При вертеброневрологическом осмотре оценивался объем активных и пассивных движений. Тестировались краниовертебральный переход, позвоночно-двигательные сегменты, крестцово-подвздошные сочленения на предмет выявления функциональных блокад. Проводилась кинестезическая пальпация плечелопаточной области, скелетной мускулатуры для выявления активных и латентных миофасциальных триггерных пунктов (МФТП) с детальной характеристикой миофасциальных нарушений, включая локализацию, интенсивность болевых ощущений (Хабиров Ф.А., 2019).

Для оценки реактивной и личностной тревожности использовалась шкала Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина (Карелин А.А., 2002).

Электронейрофизиологическое исследование осуществлялось с использованием электромиографа «Нейро-МВП-4» (Нейрософт, Россия).

Проведено электронейромиографическое исследование полисинаптической рефлекторной возбудимости (ПРВ) на основании изучения параметров R2 компонента мигательного рефлекса (МР). Анализировались латентный период (мс), длительность (мс) R2 компонента. Для определения состояния сенсорных систем и их проекций проведено исследование соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Выделялись пики ССВП: P8, N9, N11, N13, P18, N20, P23, N30, P45. Вычислялись их латентные периоды (Николаев С.Г., 2003).

Количественный профиль цитокинов в сыворотке крови анализировался с использованием мультиплексной технологии Bio-Plex (Bio-Rad, Hercules, CA, USA). Измерялась концентрация 27 цитокинов: IL-1b, IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, Eotaxin, FGF basic, G-CSF, GM-CSF, IFN-g, IP-10, MCP-1(MCAF), MIP-1a, PDGF-bb, MIP-1b, RANTES, TNF-a, VEGF.

Для статистического анализа материала использовались абсолютные, относительные величины, среди которых применялись экстенсивные и интенсивные показатели, а также средние величины (Медик В.А., 2000). Числовые данные представлены в виде «среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение». Результаты считались значимыми при  $p < 0,05$ .

В зависимости от целей применялись расчёты средних ошибок показателей, а также методы определения достоверности различия между ними. В этих случаях использовался t-критерий Стьюдента (для независимых и зависимых выборок). В других случаях в анализе использовался непараметрический метод Манна – Уитни. Для определения связи между значениями изучаемых признаков проводился корреляционный анализ с применением коэффициента Спирмена (Реброва О.Ю., 2006). Расчёты проводились с использованием программы Microsoft Excel и статистических функций библиотеки SciPy для языка Python.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов основной была жалоба на боль в плечелопаточной области длительностью от 6 мес до 3 лет разной степени выраженности. Большинство обследованных (68 человек, или 73,9%) отмечали снижение работоспособности, общую слабость, быструю утомляемость, поверхностный сон, периодически возникающие головные боли, ухудшение настроения.

Во всех наблюдениях было отмечено постепенное нарастание болевых ощущений на фоне психоэмоциональных переживаний, статодинамических нагрузок. Определены хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной, мочеполовой систем, органов дыхания у 26,1% пациентов с активной формой МФБС и у 46,7% – с латентной формой.

При неврологическом осмотре у 76 (82,6%) пациентов отмечено наличие рассеянной микроорганической симптоматики, проявлявшейся небольшой асимметрией глазных щелей, лобных, носогубных складок, одно- или двусторонним нарушением конвергенции, отмечено оживление сухожильных и асимметрия экстероцептивных рефлексов. Синдром вегетативной дисфункции в виде астенизации и эмоциональной лабильности, периодически возникающих головных болей, повышенной потливости ладоней и стоп определялся у 81 (88%) обследованного основной группы. Отмечена тенденция к увеличению этих признаков у лиц с более выраженными болевыми ощущениями, а также у лиц с наличием хронических заболеваний висцеральной сферы.

Пациенты были подразделены на подгруппы в зависимости от распространенности и выраженности болевых проявлений: первая подгруппа – с активной формой МФБС (58 человек, или 63%), вторая – с латентной формой (34 человека, или 37%). Активная форма определялась при появлении у пациентов спонтанной боли в области плеча и лопатки, иррадиирующей в другие регионы, и судорожного ответа на местное воздействие. Латентная форма определялась при обнаружении болезненного локуса в мышце при давлении на нее либо растяжении (Иваничев Г.А., 2007). У пациентов с активной формой МФБС количество задействованных в болевом синдроме

мышц больше, чем у пациентов с латентной формой, и составило соответственно  $(4,2 \pm 0,2)$  и  $(2,5 \pm 0,2)$  ( $p < 0,01$ ). Интенсивность болевых ощущений по ВАШ у пациентов с активной формой МФБС составила  $(5,2 \pm 0,2)$  балла.

У всех пациентов выявлена актуальность вертебрального синдрома, который проявлялся нарушениями осанки, функциональными блокадами на уровне краниовертебрального перехода, позвоночно-двигательных сегментов шейного, грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника, крестцово-подвздошных суставов. Методом кинестезической пальпации скелетной мускулатуры у обследованных основной группы были определены МФТП в мышцах области плеча и лопатки, шейного и грудного отделов позвоночника. Определено, что пациенты с активной формой МФБС имеют большее количество задействованных в болевой синдром мышц в отличие от пациентов с латентной формой ( $4,2 \pm 0,2$  и  $2,5 \pm 0,2$  соответственно,  $p < 0,01$ ). Значения суммарной болезненности и суммарного тонуса мышц статистически значимо выше в подгруппе пациентов с активной формой и составляют соответственно  $(6,5 \pm 0,5)$  и  $(4,6 \pm 0,3)$  балла ( $p < 0,01$ ), тогда как во второй подгруппе – соответственно  $(2,5 \pm 0,2)$  и  $(2,4 \pm 0,2)$  балла ( $p < 0,01$ ). При сравнении первой и второй подгрупп выявлены различия значений удельной болезненности: соответственно  $1,5 \pm 0,09$  и  $0,9 \pm 0,05$  ( $p < 0,01$ ), а также удельного тонуса мышц:  $1,1 \pm 0,06$  и  $0,9 \pm 0,04$  ( $p < 0,01$ ).

У пациентов с активной формой МФБС реактивная тревожность составила  $(32,4 \pm 2,8)$  балла ( $p < 0,05$ ), личностная тревожность –  $(43,5 \pm 3,03)$  балла ( $p < 0,001$ ) в отличие от группы контроля [соответственно  $(24,75 \pm 1,06)$  и  $(27,75 \pm 1,03)$  балла]. У пациентов с латентной формой отмечалась тенденция к уменьшению параметров реактивной тревожности, тогда как личностная тревожность составила  $(36,2 \pm 2,03)$  балла ( $p < 0,01$ ).

Для оценки состояния рефлекторной возбудимости стволовых структур мозга было проведено исследование полисинаптического R2 компонента МР. Длительность R2 была больше как у пациентов с активной [(44,07 ± 1,49) мс;

$p < 0,01$ ], так и с латентной формой  $[(41,06 \pm 1,96)$  мс;  $p < 0,05$ ] МФБС по сравнению с группой контроля  $[(35,9 \pm 0,58)$  мс]. Анализ латентности R2 показал тенденцию к её уменьшению в основной группе. Данные свидетельствуют о превалировании гипервозбудимых вариантов ответов у испытуемых основной группы.

При изучении ССВП обращало внимание статистически значимое уменьшение латентности P18 компонента в основной группе испытуемых. У пациентов с активной формой МФБС показатель составил  $(16,88 \pm 0,2)$  мс ( $p < 0,001$ ), у лиц с латентной формой –  $(17,78 \pm 0,18)$  мс ( $p < 0,01$ ), тогда как в группе контроля –  $(18,6 \pm 0,1)$  мс. Отмечено различие латентности P18 в первой и второй подгруппах ( $p < 0,05$ ).

Результаты нейрофизиологического исследования свидетельствуют о повышении рефлекторной возбудимости оральных отделов ствола мозга, что проявляется высокой ПРВ, а также повышением возбудимости нейронов на уровне таламуса в условиях снижения нисходящих тормозных влияний.

При изучении цитокинового профиля отмечалась тенденция к увеличению содержания про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови в подгруппе пациентов с активной формой МФБС по сравнению с остальными обследованными. Отмечены также статистически значимые результаты.

Концентрация IL-1ra у пациентов с активной формой МФБС была выше, чем в контрольной группе, и составила соответственно  $(132,1 \pm 46,8)$  пкг/мл и  $(29,1 \pm 11,3)$  пкг/мл ( $p < 0,05$ ), в подгруппе с латентной формой –  $(80,6 \pm 33,8)$  пкг/мл, что не имело статистически значимых различий с группой контроля. Концентрация IP-10 у пациентов с активной формой МФБС была значимо выше, чем в подгруппе с латентной формой и в группе контроля [соответственно  $(66,9 \pm 11,1)$  пкг/мл,  $(38,95 \pm 4,34)$  пкг/мл,  $(35,3 \pm 6,08)$  пкг/мл,  $p < 0,05$ ].

Отмечено, что концентрация отдельных цитокинов в сыворотке крови имеет прямую корреляцию с удельной болезненностью и удельным тонусом

мышц у пациентов с активной формой МФБС – IL-1ra ( $r=0,54$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,48$ ,  $p<0,01$ ), IL-5 ( $r=0,50$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,46$ ,  $p<0,01$ ), IL-10 ( $r=0,52$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,50$ ,  $p<0,01$ ), IL-15 ( $r=0,50$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,46$ ,  $p<0,01$ ), Eotaxin ( $r=0,58$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,50$ ,  $p<0,01$ ), IFN-g ( $r=0,53$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,44$ ,  $p<0,01$ ), VEGF ( $r=0,52$ ,  $p<0,01$ ).

Определено, что наиболее сильная корреляция выявляется между значением латентности R2 компонента МР и содержанием отдельных цитокинов у пациентов с активной формой МФБС. Так, отрицательная корреляция показателя ПРВ выявлена с IL-1ra ( $r=-0,57$ ;  $p<0,001$ ), IL-4 ( $r=-0,59$ ;  $p<0,001$ ), IL-5 ( $r=-0,58$ ;  $p<0,001$ ), IL-8 ( $r=-0,54$ ;  $p<0,01$ ), IL-9 ( $r=-0,61$ ;  $p<0,001$ ), IL-10 ( $r=-0,57$ ;  $p<0,001$ ), IL-13 ( $r=-0,58$ ;  $p<0,001$ ), IL-15 ( $r=-0,54$ ;  $p<0,001$ ), IL-17 ( $r=-0,63$ ;  $p<0,001$ ), Eotaxin ( $r=-0,56$ ;  $p<0,001$ ), FGF basic ( $r=-0,52$ ;  $p<0,01$ ), G-CSF ( $r=-0,59$ ;  $p<0,001$ ), IFN-g ( $r=-0,60$ ;  $p<0,001$ ), IP-10 ( $r=-0,64$ ;  $p<0,001$ ), PDGF-bb ( $r=-0,70$ ;  $p<0,001$ ), RANTES ( $r=-0,62$ ;  $p<0,001$ ), VEGF ( $r=-0,65$ ;  $p<0,001$ ). У пациентов с латентной формой МФБС наиболее сильная корреляция латентности R2 компонента МР была отмечена с цитокинами IL-1ra ( $r=-0,73$ ;  $p<0,001$ ) и IL-6 ( $r=-0,62$ ;  $p<0,01$ ).

Выявлена отрицательная связь отдельных цитокинов с латентным периодом P18 компонента ССВП у пациентов с активной формой МФБС: с IL-1ra ( $r=-0,62$ ;  $p<0,001$ ), IL-4 ( $r=-0,64$ ;  $p<0,001$ ), IL-5 ( $r=-0,61$ ;  $p<0,001$ ), IL-8 ( $r=-0,66$ ;  $p<0,001$ ), IL-9 ( $r=-0,70$ ;  $p<0,001$ ), IL-10 ( $r=-0,63$ ;  $p<0,001$ ), IL-13 ( $r=-0,65$ ;  $p<0,001$ ), IL-15 ( $r=-0,59$ ;  $p<0,001$ ), IL-17 ( $r=-0,73$ ;  $p<0,001$ ), FGF basic ( $r=-0,60$ ;  $p<0,01$ ), IFN-g ( $r=-0,68$ ;  $p<0,001$ ), IP-10 ( $r=-0,75$ ;  $p<0,001$ ), PDGF-bb ( $r=-0,77$ ;  $p<0,001$ ), TNF-a ( $r=-0,57$ ;  $p<0,01$ ), VEGF ( $r=-0,73$ ;  $p<0,001$ ) – в отличие от пациентов с латентной формой МФБС.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в развитии МФБС существенную роль играет не только локальный, но и системный фактор болевого реагирования, в котором принимают участие взаимосвязанные друг с другом системы организма, регулируемые интегративным влиянием ЦНС на развитие адаптационных, восстановительных процессов в тканях.

Программа лечения пациентов включала постизометрическую релаксацию (ПИР) и иглорефлексотерапию (ИРТ). Основным фактором применения данных методов было пожелание пациентов использовать нелекарственную терапию. Последовательный подход к проведению терапии включал основной цикл лечения и курсы поддерживающей терапии. ПИР проводилась с интервалом в 1–2 дня и более. Курс лечения включал 3–5 сеансов (Иваничев Г.А., 2007).

ИРТ проводилась с учётом состояния ПРВ. При высокой ПРВ использовались корпоральные и аурикулярные точки общего, психотропного, вегетотропного действия. Стимуляция болезненных и сегментарных точек ограничивалась, чтобы не спровоцировать обострение состояния (Якупов Р.А., 2018). В связи с этим применялся гармонизирующий метод воздействия. При низкой ПРВ использовались дистальные точки и находящиеся в зоне МФТП. Воздействие проводилось методами тонизации и гармонизации. Курс ИРТ состоял из 7–10 сеансов, проводимых ежедневно или с интервалом в 1–2 дня.

У пациентов с активной формой МФБС, не имеющих хронических заболеваний, основной цикл терапии включал по 1 курсу ПИР, ИРТ. Применяемые методы чередовались либо сочетались в одном сеансе. Поддерживающее лечение с использованием ПИР, ИРТ проводилось через 1–3 мес. У пациентов с латентной формой МФБС, не имеющих хронических заболеваний, проводилась ПИР. Поддерживающее лечение с применением ПИР проводилось через 1–3 мес.

У пациентов с активной и латентной формами МФБС, имеющих хронические заболевания, основной цикл лечения состоял из трёх этапов. I этап включал 1 курс ПИР и 1 курс ИРТ с использованием точек общего, психотропного и вегетотропного действия. II этап проводился через 1 мес и состоял из 1–2 курсов ПИР и 1–2 курсов ИРТ с использованием сегментарных точек, связанных с центрами спинного мозга, ответственными за функционирование мышц шеи, плечевого пояса, болезненных точек, точек общего, психотропного и вегетотропного действия. III этап проводился через 3

мес и был аналогичным первому этапу. Поддерживающее лечение с применением ПИР, ИРТ проводилось через 1–3–6 мес.

После проведённого лечения было определено, что интенсивность болевых ощущений, суммарная болезненность, суммарный тонус, удельная болезненность и удельный тонус имели статистически значимую положительную динамику и достигли значений контрольной группы ( $p < 0,01$ ). Осложнений и состояния без эффекта не было отмечено. Уровни реактивной и личностной тревожности приблизились к параметрам группы контроля.

Исследование ПРВ выявило уменьшение длительности R2 компонента МР у пациентов с активной формой МФБС с ( $44,07 \pm 1,49$ ) мс до ( $32,45 \pm 2,50$ ) мс ( $p < 0,01$ ) и тенденцию к уменьшению показателя у пациентов с латентной формой с ( $41,06 \pm 1,96$ ) мс до ( $38,3 \pm 5,15$ ) мс, а также тенденцию к увеличению латентного периода R2 в обеих подгруппах: с ( $40,39 \pm 1,60$ ) мс до ( $43,78 \pm 3,02$ ) мс при активной форме и с ( $39,04 \pm 1,27$ ) мс до ( $44,25 \pm 3,58$ ) мс при латентной форме.

Изучение ССВП показало увеличение латентного периода P18 компонента у пациентов с активной формой МФБС с ( $16,88 \pm 0,20$ ) мс до ( $18,12 \pm 0,35$ ) мс ( $p < 0,01$ ) и тенденцию к увеличению показателя в подгруппе пациентов с латентной формой с ( $17,78 \pm 0,18$ ) мс до ( $18,40 \pm 0,26$ ) мс.

Данные электронейрофизиологического исследования свидетельствуют о положительном влиянии лечения на процессы торможения и возбуждения в ЦНС при МФБС.

Изучение цитокинового профиля пациентов после лечения показало значимое снижение концентрации отдельных провоспалительных цитокинов: И-8 с ( $28,15 \pm 3,65$ ) пкг/мл до ( $13,48 \pm 1,86$ ) пкг/мл ( $p < 0,01$ ); И-9 с ( $6,82 \pm 2,02$ ) пкг/мл до ( $1,96 \pm 1,18$ ) пкг/мл ( $p < 0,05$ ); И-15 с ( $73,54 \pm 7,90$ ) пкг/мл до ( $19,08 \pm 9,04$ ) пкг/мл ( $p < 0,001$ ); а также повышение фактора роста эндотелия сосудов VEGF с ( $43,29 \pm 8,69$ ) пкг/мл до ( $139,99 \pm 29,95$ ) пкг/мл ( $p < 0,05$ ) и фактора роста фибробластов FGF basic с ( $16,80 \pm 1,39$ ) пкг/мл до ( $37,39 \pm 6,04$ ) пкг/мл ( $p < 0,01$ ) у пациентов с активной формой МФБС. У пациентов с латентной формой

отмечалось значимое уменьшение ИЛ-15 – с  $(66,51 \pm 4,80)$  пкг/мл до  $(32,63 \pm 14,51)$  пкг/мл ( $p < 0,05$ ) и увеличение концентрации FGF basic с  $(14,86 \pm 0,55)$  пкг/мл до  $(60,39 \pm 16,83)$  пкг/мл ( $p < 0,05$ ), по остальным цитокинам отмечалась тенденция к нормализации их параметров.

Таким образом, при лечении пациентов с МФБС установлена высокая терапевтическая эффективность методов традиционной (комплементарной) медицины. В этой связи рекомендуется шире применять данные методы в терапевтических программах, при необходимости гармонично интегрируя их со стандартной медикаментозной терапией.

## **ВЫВОДЫ**

1. Клинические характеристики миофасциального болевого синдрома коррелируют с цитокиновым реагированием у пациентов преимущественно с активной формой заболевания. Удельная болезненность и удельный тонус мышц положительно коррелируют с рядом показателей цитокинового профиля ( $r=0,54$ ,  $p < 0,01$ ;  $r=0,48$ ,  $p < 0,01$ ).

2. У пациентов с высокой полисинаптической рефлекторной возбудимостью отмечается повышение уровня цитокинового реагирования. Это выражается в наличии отрицательной корреляции между латентностью R2 компонента мигательного рефлекса и отдельными показателями цитокинового профиля ( $r=-0,57$ ,  $p < 0,001$ ;  $r=-0,73$ ,  $p < 0,001$ ).

3. Результаты исследования состояния соматосенсорной системы при миофасциальной боли свидетельствуют о повышении возбудимости нейронов на уровне таламуса. Это выражается уменьшением латентности P18 компонента у пациентов с активной и латентной формами миофасциальных нарушений [соответственно  $(16,6 \pm 0,2)$  мс и  $(17,7 \pm 0,1)$  мс;  $p < 0,05$ ], в группе контроля этот показатель составляет  $(18,6 \pm 0,1)$  мс ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Латентность P18 компонента имеет отрицательную корреляцию с показателями цитокинового профиля у пациентов с активной формой МФБС ( $r=-0,75$ ;  $p < 0,001$ ).

4. Применение комплексного клинико-электронейрофизиологического и иммунологического исследования позволяет определить взаимосвязь нервной и иммунной систем в патогенетической организации МФБС, разработать дифференцированные подходы к лечению, оценить их терапевтическую эффективность. Использование комплексной терапевтической программы способствует достижению положительного клинического результата у всех пациентов с МФБС ( $p < 0,01$ ), а также приводит к улучшению показателей ПРВ по данным R2 компонента МР ( $p < 0,01$ ), сенсорных систем и их проекций по данным P18 компонента ССВП ( $p < 0,01$ ), отдельных показателей цитокинового профиля: ИЛ-8 ( $p < 0,01$ ), ИЛ-9 ( $p < 0,05$ ), ИЛ-15 ( $p < 0,001$ ), фактора роста эндотелия сосудов VEGF ( $p < 0,05$ ), фактора роста фибробластов FGF basic ( $p < 0,01$ ) у пациентов с активной формой МФБС и ИЛ-15 ( $p < 0,05$ ), FGF basic ( $p < 0,05$ ) у пациентов с латентной формой МФБС.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С целью определения клинико-электронейрофизиологических и иммунологических характеристик миофасциальной боли рекомендуется проведение клинико-anamnestического и электронейрофизиологического исследования, включающего детальное изучение анамнеза, неврологический осмотр, оценку мышечно-суставных структур на предмет выявления МФТП, психологическое тестирование, исследование рефлекторной возбудимости супрасегментарных структур с учётом цитокинового реагирования [провоспалительных цитокинов (ИЛ-1b, ИЛ-8, ИЛ-9, ИЛ-15, ИФН- $\gamma$ , ИР-10), противовоспалительного цитокина ИЛ-1ra, VEGF, FGF basic].

2. Лечение пациентов с миофасциальной болью рекомендуется проводить с учётом данных комплексного клинико-функционального исследования, позволяющего выявить локальные и системные факторы формирования болевого синдрома, что позволит оптимизировать тактику лечебно-профилактических мероприятий. При этом рекомендуется шире внедрять во врачебную практику немедикаментозные методы коррекции. Пациентам с

активной формой МФБС без хронических заболеваний рекомендуется применять по 1 курсу ПИР, ИРТ, поддерживающее лечение с использованием названных методов проводить через 1–3 мес.

Пациентам с латентной формой МФБС без хронических заболеваний рекомендуется проводить преимущественно ПИР. Поддерживающее лечение с применением ПИР проводить через 1–3 мес.

Пациентам с активной и латентной формами МФБС, имеющим хронические заболевания, рекомендуется проводить этапное лечение: I этап включает 1 курс ПИР, 1 курс ИРТ с использованием точек общего, психотропного и вегетотропного действия; II этап – 1–2 курса ПИР, 1–2 курса ИРТ с использованием сегментарных, болезненных точек, а также точек общего, психотропного и вегетотропного действия, проводится через 1 мес после I этапа; III этап аналогичен I этапу и проводится через 3 мес после II этапа. Поддерживающее лечение с применением ПИР, ИРТ рекомендуется проводить через 1–3–6 мес.

3. Результаты комплексного клинико-электронейрофизиологического исследования с учётом цитокинового реагирования у пациентов с миофасциальным болевым синдромом, предложенные подходы к лечению могут быть использованы в программах дополнительного профессионального образования и внедрены в практическую деятельность врачей лечебных специальностей амбулаторно-поликлинических и больничных учреждений.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

При планировании продолжения научных исследований по настоящей теме и её развития перспективным является дальнейшее изучение клинико-электронейрофизиологических, иммунологических характеристик пациентов с миофасциальным болевым синдромом с целью дальнейшей оптимизации лечебно-диагностических мероприятий.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ  
ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Комплексный регионарный болевой синдром – новые подходы в оценке механизмов развития / Г.А. Иваничев, А.Р. Абашев, А.А. Сафиуллина [и др.]. // Неврологический вестник. – 2013. – Т. XLV. – Вып. 3. – С. 10–20.**
2. О проблеме совершенствования диагностики как базисного фактора повышения эффективности лечения миофасциального болевого синдрома / А.А. Сафиуллина, Г.А. Иваничев, Г.В. Черепнев [и др.]. // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2016. – № 1. – С. 12–16.
3. Сафиуллина, А.А. К диагностике и лечению больных с миофасциальным болевым синдромом / А.А. Сафиуллина // Материалы X Юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, 26–27 февраля 2016 года: в 3 томах. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. – Том II. – С. 265–266.
4. Актуальность методов традиционной медицины при комплексном региональном болевом синдроме / Г.И. Сафиуллина, Р.А. Якупов, А.А. Сафиуллина [и др.]. // Актуальные вопросы медицинской реабилитации: инновационные технологии, диетология, традиционные аспекты, 19 мая 2016 года: материалы XIV научно-практической конференции. – Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет, 2016. – С. 77–80.
5. Сафиуллина, Г.И. Гомеопатическое/антигомотоксическое лечение в комплексной терапии при миофасциальном болевом синдроме / Г.И. Сафиуллина, Г.А. Иваничев, А.А. Сафиуллина // Материалы I Евразийского конгресса по гомеопатической медицине, 14–15 октября 2016 г. – Москва, 2016. – С. 267–270.
6. Сафиуллина, А.А. Взаимосвязь неимпульсных и импульсных механизмов возникновения миофасциальной боли / А.А. Сафиуллина // Шаг в завтра: материалы VII Конференции молодых ученых РМАПО с

- международным участием: в 2 томах. – Москва: ГБОУ ДПО РМАПО, 2016. – Т. II. – С.133–134.
7. Сафиуллина, А.А. Остеопатическое лечение в составе комплексной терапии при миофасциальном болевом синдроме / А.А. Сафиуллина // Физиологические и биохимические основы и педагогические технологии адаптации к разным по величине физическим нагрузкам: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Казань: Поволжская ГАФКСиТ, 2017 – С. 319–320.
  8. **Сафиуллина, А.А. Клинико-нейрофизиологические критерии эффективности остеопатической коррекции миофасциальной боли / А.А. Сафиуллина, А.А. Зайнуллина, А.Р. Гайнутдинов // Российский остеопатический журнал. – 2017. – № 3–4 (38–39). – С. 31–39.**
  9. Сафиуллина, А.А. К механизмам формирования миофасциальной боли / А.А. Сафиуллина, Г.А. Иваничев, Г.В. Черепнев // Неделя медицинского образования – 2017: материалы VIII Общероссийской конференции с международным участием. – Москва: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 2017. – С. 272–273.
  10. Рефлексотерапия в оптимизации программы комплексного лечения при миофасциальном болевом синдроме / Г.И. Сафиуллина, Р.А. Якупов, А.А. Сафиуллина [и др.] // Рефлексотерапия и комплементарная медицина. – 2017. – № 4 (22). – С. 26–29.
  11. Сафиуллина, А.А. Антигомотоксическое лечение в комплексной терапии при миофасциальном болевом синдроме / А.А. Сафиуллина // Материалы научно-практической конференции «Методы традиционной медицины в решении актуальных вопросов практического здравоохранения IV сессия». – Казань, 2017. – С. 18–24.
  12. Clinical and electroneurophysiological mechanisms of myofascial pain syndrome in relationship with cytokine expression / A.A. Safiullina,

- G.A. Ivanichev, G.V. Cherepnev [et al.] // Journal of Immunological Techniques & Infectious Diseases. – 2018. – Vol. 7. – P. 26.
13. **Клинико-иммунологические аспекты миофасциальной боли / А.А. Сафиуллина, Г.А. Иваничев, Г.В. Черепнев [и др.] // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 10. – С. 126–129.**
  14. Применение методов комплементарной медицины при миофасциальном болевом синдроме: учебное пособие для врачей / А.А. Сафиуллина, Г.А. Иваничев, Г. И. Сафиуллина [и др.]. – Казань: МедДоК, 2018. – 28 с.
  15. Сафиуллина, А.А. Динамика клинико-нейрофизиологических показателей на фоне лечения методами остеопатии, рефлексотерапии и гирудотерапии при миофасциальном болевом синдроме / А.А. Сафиуллина, Р.А. Якупов, Г.И. Сафиуллина // Актуальные вопросы традиционной медицины. VI сессия. Медико-биологическое обеспечение спорта с применением методов традиционной медицины: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Казань: Поволжская ГАФКСиТ, 2018. – С. 35–38.
  16. Принципы лечения миофасциальных нарушений у спортсменов / Р.А. Якупов, Г.И. Сафиуллина, А.А. Сафиуллина [и др.]. // Актуальные вопросы традиционной медицины. VI сессия. Медико-биологическое обеспечение спорта с применением методов традиционной медицины: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Казань: Поволжская ГАФКСиТ, 2018. – С. 55–57.
  17. Применение традиционной медицины в медико-биологическом сопровождении спортсменов игровых видов спорта / Р.А. Якупов, Г.И. Сафиуллина, А.А. Сафиуллина [и др.]. // Актуальные вопросы традиционной медицины. VI сессия. Медико-биологическое обеспечение спорта с применением методов традиционной медицины: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Казань: Поволжская ГАФКСиТ, 2018. – С. 58–60.

18. Результаты внедрения системы мониторинга и коррекции миофасциальных нарушений у спортсменов высокого класса / Р.А. Якупов, Г.И. Сафиуллина, А.А. Сафиуллина [и др.]. // *Общественное здоровье и здравоохранение*. – 2018. – № 4. – С. 52–56.
19. К вопросу об оптимизации диагностики и лечения при миофасциальной боли / А. А. Сафиуллина, Г. А. Иваничев, Г. В. Черепнев [и др.]. // *Российский журнал боли*. – 2019. – Т. 17. – С. 77-78.
20. **Сафиуллина, А.А. Изучение полисинаптической рефлекторной возбудимости и соматосенсорных вызванных потенциалов у пациентов с миофасциальным болевым синдромом / А. А. Сафиуллина, Г. И. Сафиуллина, Р. А. Якупов // *Российский остеопатический журнал*. – 2021. – № 3 (54). – С. 31-40.**
21. Особенности дифференцированного подхода к терапии миофасциального болевого синдрома / А. А. Сафиуллина, Ф. А. Хабиров, Г. И. Сафиуллина [и др.]. // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2021. – Т. 15, № 5. – С. 64-70.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

<b>ИРТ</b>	иглорефлексотерапия
<b>МР</b>	мигательный рефлекс
<b>МФБС</b>	миофасциальный болевой синдром
<b>МФТП</b>	миофасциальный триггерный пункт
<b>ПИР</b>	постизометрическая релаксация
<b>ПРВ</b>	полисинаптическая рефлекторная возбудимость
<b>ССВП</b>	соматосенсорные вызванные потенциалы
<b>ЦНС</b>	центральная нервная система