

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: ТОМ 26, ВИПУСК 1 (93), 2026

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

<https://pdmu.edu.ua/>

Зміст

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Бабеня Г. О., Дєньга О. В., Дєньга Е.М., Шнайдер С. А.	4
ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДОРΟΣЛИХ ОСІБ ЯК ПЕРЕДУМОВА ФОРМУВАННЯ ПАРОДОНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПОХИЛОМУ ВІЦІ	
Буяк П. З., Лембрик І.С.	8
СТАН ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА БІОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ В ДІТЕЙ ІЗ ІГА-АСОЦІЙОВАНИМ ВАСКУЛІТОМ	
Гринь К.В.	14
СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНІ ФАКТОРИ ЯК ПЕРЕДУМОВИ РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ	
Доценко С.Я., Акімова Л.С.	19
ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТОЛПЕРИЗОНУ ГІДРОХЛОРИДУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ МІОФАСЦІАЛЬНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ	
Драбовська І.А.	28
ВПЛИВ СХЕМ ХІМІОТЕРАПІЇ БЕНДАМУСТИН+РИТУКСИМАБ ТА ФЛУДАРАБІН+ЦИКЛОФОСФАМІД+РИТУКСИМАБ НА ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ В-КЛІТИННОЮ ЛІМФОЦИТАРНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ	
Жеков І.І.	34
ОСОБЛИВОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АНЕВРИЗМ ВИСХІДНОЇ АОРТИ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ	
Кожем'яка М.О., Солов'юк О.О.	40
КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА МІОФАСЦІАЛЬНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИХ ПАТОЛОГІЯХ ХРЕБТА У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ТА СЕРЕДНЬОГО ВІКУ	
Козін О.А., Павленко С.М.	47
ІНТРАОПЕРАЦІЙНЕ ПЛАНУВАННЯ ТАКТИКИ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ХВОРИХ З ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНА	
Корбило А.А.	52
ІНТРАОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД У ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НЕЙРОАКСІАЛЬНОЇ АНЕТЕЗІЇ ПІД ЧАС ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ СУГЛОБІВ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ	
Михалюк Є.Л., Кулинич Р.Л., Крайдашенко О. В.	60
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОФАСЦІАЛЬНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ	
Оганісян Е.В., Скрипник І.М., Маслово Г.С., Пілат І.О.	68
ВПЛИВ S-АДЕМЕТІОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТА У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНУ СТЕАТОТОЧНУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ У ПОЄДНАННІ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ	
Попов А.І.¹, Перфільєв О.В.¹, Леонтьєва Ф.С.¹, Морозенко Д.В.¹, Томас Т.С.¹, Лантінов О.В.¹	75
МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ДЕГЕНЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ПЕРЕД МІКРОДИСКЕТОМІЄЮ	
Щукін С.П.	82
РОЛЬ МІНІФЛЕБЕКТОМІЇ ЯК ДОПОВНЕННЯ ДО ЕНДОВЕНОЗНИХ МЕТОДІВ У ЛІКУВАННІ РЕЦИДИВНОЇ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК	

DOI 10.31718/2077-1096.26.1.19

УДК 616.72:616.71:615.33:615.8

Доценко С.Я., Акімова Л.С.

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТОЛПЕРИЗОНУ ГІДРОХЛОРИДУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ МІОФАСЦІАЛЬНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

Захворювання опорно-рухового апарату, провідним клінічним проявом яких є міофасціальний синдром, посідають одне з провідних місць у структурі захворюваності та тимчасової непрацездатності, при цьому біль у нижній ділянці спини протягом життя відзначається у більшості дорослого населення, а первинні та вторинні форми міофасціального синдрому формуються під впливом м'язового перенапруження, психоемоційних чинників або структурно-дегенеративних, неврологічних і вісцеральних порушень. Мета дослідження: Оцінка клінічної ефективності та безпечності застосування лікарського засобу групи центральних міорелаксантів на основі толперизону гідрохлориду в добовому дозуванні 450 мг у пацієнтів з хронічним первинним та вторинним міофасціальним синдромом. Матеріали і методи. В дослідження було включено 60 пацієнтів (36 чоловіків і 24 жінки), середній вік яких складав $44 \pm 4,2$ роки з підтвердженим діагнозом хронічного міофасціального синдрому. Всі пацієнти отримували препарат Толкімадо, діючою речовиною якого є толперизону гідрохлорид – міорелаксант з центральним механізмом дії, в дозуванні 150 мг тричі на добу після прийому їжі протягом 14 днів. Дослідження проводилось згідно зареєстрованих показань для даного лікарського препарату, що включають купірування патологічного м'язового спазму, асоційованого з захворюваннями опорно-рухового апарату. Оцінка клінічного статусу проводилася тричі: до початку терапевтичного курсу на етапі скринінгу та в динаміці на 7-й день та на 14-й день лікування. На етапі скринінгу всім пацієнтам проводились нейровізуалізаційні дослідження – КТ/МРТ. Для об'єктивізації результатів використовувався стандартизований набір інструментів, який включає аналогові шкали болю для кількісної та вербальної оцінки інтенсивності больового синдрому, Опитувальник функціональних порушень Роланда-Морріса для оцінки ступеня обмеження повсякденної активності, Індекс м'язового синдрому для кількісного відображення стану скелетної мускулатури, а також Опитувальник якості життя EQ-5D-3L та Шкалу загального клінічного враження для фінальної оцінки ефективності терапії. Результати. Аналгетична дія препарату Толкімадо статистично достовірно проявлялась вже до завершення першого тижня (7-го дня) терапії, при цьому максимальна клінічна ефективність була зафіксована на 14-ту добу спостереження. За даними опитувальника Роланда-Морріса, обмеження життєдіяльності пацієнтів знизилось на 47% через 7 днів терапії, а до 14-го дня це зменшення сягнуло 85%, що свідчить про значне відновлення рухових функцій. Було встановлено, що вихідний медіанний показник індексу м'язового синдрому ($Me=12$) на 7-й день знизився до 7, а до 14-го дня – до 2 ($p<0,001$), що підтверджує виражену міорелаксаційну дію та зниження тонічного напруження мускулатури. Крім того, аналіз даних EQ-5D-3L засвідчив послідовне поліпшення якості життя пацієнтів, що відобразилося у статистично значущій позитивній динаміці кожного з п'яти параметрів опитувальника. Оцінка динаміки стану пацієнтів за шкалою загального клінічного враження продемонструвала стійку позитивну тенденцію, і до завершення 14-денного циклу терапії переважна більшість учасників дослідження досягла вираженого клінічного ефекту. Висновки. Підсумки проведеного клінічного дослідження однозначно засвідчили високу клінічну ефективність гідрохлориду толперизону в добовій дозі 450 мг. Препарат продемонстрував здатність істотно зменшувати інтенсивність больового синдрому при хронічному міофасціальному синдромі, поліпшувати функціональний статус та, як наслідок, значно підвищувати якість життя пацієнтів. Ці дані підтверджують доцільність та наукову обґрунтованість його застосування у лікувальних схемах при м'язово-тонічних синдромах.

Ключові слова: остеохондроз, міофасціальний синдром, дорсалгія, хребцево-рухові сегменти, рефлекторний больовий синдром, міорелаксанти, лікування, якість життя, опитувальники.

Всі матеріали поширюються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License International CC-BY, яка дозволяє іншим розповсюджувати роботу з визнанням авторства цієї роботи і першої публікації в цьому журналі © Всі автори, 2025

Надійшла/Received: 8.12.2025. Прийнята/Accepted: 3.02.2026. Опублікована/Published: 9.02.2026.

ISSN 2077-1096 (print), ISSN 2077-1126 (online)

Вступ

Захворювання опорно-рухового апарату, основним клінічним проявом яких є міофасціальний синдром (МФС) займають значне місце у структурі захворюваності, посідаючи, згідно з національними статистичними даними, третю позицію після кардіоваскулярних та респіраторних патологій за кількістю днів тимчасової непрацездатності [1]. Зокрема, біль у нижній діля-

нці спини є надзвичайно поширеною проблемою: протягом життя з епізодичним болем стикаються до 92% дорослої популяції, і у 27,5% випадків він стає основною причиною звернення до амбулаторних закладів серед осіб працездатного віку [2]. Ці показники корелюють з міжнародними даними, які свідчать, що щонайменше 80% дорослого населення західних країн, включаючи США, переживали епізод болю в спині,

хоча лише 25-30% з них звертаються за медичною допомогою, що каже про гіподіагностику цього стану [1, 2]. В клінічній практиці майже з однаковою частотою зустрічається больовий синдром в спині, що етіологічно є як первинним, так і вторинним МФС. Первинний міофасціальний синдром є самостійною патологією, яка виникає за відсутності органічних та структурних уражень опорно-рухової системи та внутрішніх органів, і провокується частіше за все гострим або хронічним м'язовим перенапруженням через надмірне фізичне навантаження, одноманітні стереотипні рухи, позиційне перевантаження. Також в розвитку первинного МФС важливу роль відіграє мікротравматизація м'язових волокон, хронічний стрес, тривожно-депресивні розлади, особистісні психотипічні риси невротичного спектру, гіподинамія [3]. Вторинний МФС частіше розвивається на фоні порушень структури хребта, що призводять до дестабілізації хребцево-рухових сегментів і, відповідно, до нерівномірного перерозподілу статичного та динамічного навантаження на м'язовий корсет грудної клітки та спини. В ролі причин такої дестабілізації виступають дегенеративно-дистрофічні, запальні, посттравматичні ураження хребта, вроджені та набуті деформації хребта (сколіоз, кіфоз), які призводять до порушення постави та нерівномірного навантаження на м'язи. Також вторинний МФС розвивається внаслідок неврологічних порушень, серед яких радикулопатії та невропатії різного генезу, і вісцеральної патології (серцево-судинні, шлунково-кишкові, урогенітальні захворювання), коли надмірне напруження скелетних м'язів є рефлексорною відповіддю на запальний або дистрофічний процес у внутрішніх органах [3].

Незважаючи на те, що у більшості пацієнтів скелетно-м'язовий біль має мінущий характер і зникає протягом кількох тижнів, у значній частині хворих він набуває хронічного рецидивуючого перебігу [4]. Ускладнює діагностику ще і той факт, що патомеханізм формування больового синдрому є мультифакторіальним і велика кількість структурних елементів хребцево-рухового сегменту можуть виступати в ролі потенційних ноцицептивних джерел у ділянці хребта, які генерують больові імпульси – серед них капсули фасеткових та крижово-клубових суглобів, зв'язки, фасції, нервові закінчення зовнішньої третини фіброзного кільця, окістя тіл хребців, тверда мозкова оболонка, спінальні ганглії, периневральна сполучна тканина та м'язи. Саме це зумовлює складнощі зі встановленням специфічного морфологічного діагнозу і, відповідно, з підбором індивідуалізованої патогенетично обґрунтованої лікувальної та реабілітаційної програми для кожного окремого пацієнта, що страждає на МФС [5]. Основою для діагностичних заходів є всебічна клінічна оцінка та детальний збір анамнестичних відомостей щодо динаміки розвитку патологічного процесу. Інструментально-

лабораторна діагностика є невід'ємним елементом верифікації та проведення диференційної діагностики між первинним та вторинним МФС, а також точної морфологічної ідентифікації причин вторинного МФС. Алгоритми ідентифікації охоплюють ураження міжхребцевого диска, фасеткових суглобів, біль крижово-клубового зчленування, дискогенну радикулопатію, стеноз хребетного каналу, спондилостез, травматичні пошкодження, невральні компресії. Найбільш поширеними причинами вторинного МФС, що виявляються при комплексному клінічно-інструментальному обстеженні, є дегенеративно-дистрофічні ураження різних відділів хребта (ДДУХ) [6].

Отже, початкова стратегія ведення пацієнта із МФС включає визначення етіології болю та виключення вторинних, специфічних причин алгічного синдрому, спричинених органічними ураженнями хребта (наприклад, туберкульозним спондилітом, анкілозуючим спондилоартритом, пухлинним процесом). При виключенні вторинних причин першим кроком в менеджменті пацієнта є терапевтичний вплив з метою швидкого купірування больового синдрому [7]. Відповідно до сучасних клінічних настанов, які регламентують діагностику та лікування неспецифічних дорсалгій, лікарі повинні інформувати пацієнтів про зазвичай доброякісний перебіг захворювання, наголошуючи на важливості збереження фізичної, соціальної та професійної активності [7].

Не дивлячись на те, що згідно сучасних гайдлайнів в якості препаратів першої лінії для фармакологічного лікування МФС рекомендовані нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та міорелаксанти центральної дії, саме використання міорелаксантів поки не знайшло широкого визнання в рутинній клінічній практиці, особливо на рівні первинної та вторинної ланки надання медичної допомоги. Найчастіше використовують монотерапію НПЗП, але загальновідомо, що дегенеративно-дистрофічні патології хребта не супроводжуються активним запальним процесом, а в основі МФС, що виникає на їх фоні, лежить не тільки запальний процес через дистрофію мітохондріального апарату саркомерів, а в першу чергу – патологічне перенапруження та спазм окремих м'язових волокон та груп м'язів, і контрлатеральне перерозтягнення через дестабілізацію хребцево-рухових сегментів, тож ефект від прийому НПЗП є лише частковим та обмеженим. Отже, саме з метою впливу на спастико-тонічні процеси в м'язах патогенетично обґрунтованим є рутинне використання міорелаксантів з центральним механізмом дії [8].

В клінічній практиці понад півстоліття успішно використовується толперизону гідрохлорид, який є ефективним м'язовим релаксантом центрального механізму дії. За своєю хімічною будовою толперизон має подібність до структури місцевих анестетиків, особливо лідокаїну, і демонструє високу спорідненість до іонних каналів

нейронних клітинних мембран [9]. Гідрохлорид толперизону виступає як стабілізатор мембран нервових клітин і не має суттєвої афінності до холінергічних, адренергічних, дофамінергічних чи серотонінергічних рецепторів центральної нервової системи (ЦНС). Його фармакологічна дія проявляється у пригніченні патологічної імпульсації моносинаптичних та полісинаптичних рефлексів на спінальному рівні, а також усуненні надмірного збудження у ретикулярній формації [9]. Це забезпечує міорелаксацію без розвитку седативного ефекту та ризику синдрому відміни, що є його ключовою перевагою перед іншими центральними міорелаксантами, зокрема бензодіазепінами, баклофеном або тизанідіном. Проведені багатоцентрові клінічні дослідження підтвердили, що застосування гідрохлориду толперизону ефективно знижує болісне м'язове напруження, а його включення до схеми комбінованого лікування з НПЗП при гострому неспецифічному болю в нижній частині спини достовірно зменшує больовий синдром та прискорює функціональне відновлення пацієнтів [9].

Мета дослідження

Оцінка клінічної ефективності та безпечності застосування лікарського засобу групи центральних міорелаксантів на основі толперизону гідрохлориду в добовому дозуванні 450 мг у пацієнтів з хронічним первинним та вторинним міофасціальним синдромом.

Матеріали і методи дослідження

В дослідження було включено 60 пацієнтів (36 чоловіків і 24 жінки), середній вік склав $44 \pm 4,2$ роки з підтвердженим діагнозом хронічного міофасціального синдрому; усі вони проходили лікування у відділенні інтервенційної неврології Запорізької обласної клінічної лікарні. Обов'язковою умовою включення була середня інтенсивність больових відчуттів у стані спокою вище 5 балів за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (середнє значення болю становило $6,5 \pm 1,5$ бали). Дослідження проводилось згідно зареєстрованих показань для даного лікарського препарату, що включають купірування патологічного м'язового спазму, асоційованого з захворюваннями опорно-рухового апарату.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2024 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Усі учасники надали письмову інформовану добровільну згоду на участь у клінічному дослідженні.

Під час проведення неврологічного обстеження та оцінки результатів нейровізуалізаційних методів було встановлено, що 48 (80%) пацієнтів страждають від болю в поперековій діля-

нці, при цьому 31 (64,6%) з них має ДДУХ різного ступеня вираженості, але без критичного стенозу хребтового каналу та протрузій міжхребцевих дисків більше 4 мм, що відповідає I і II ступеню протрузії, а 17 (35,4%) пацієнтів мають первинний МФС. 8 (13,3%) хворих мають торакалгію, і у 2 (25%) з них вони викликані ДДУХ на рівні грудного відділу, ще 4 (6,7%) пацієнтів мали цервікалгію і не мали ознак дегенеративно-дистрофічних патологічних змін хребта на рівні шийного відділу. Під час двотижневого курсу терапії препаратом Толкімадо було встановлено суворе обмеження на призначення супутніх лікарських засобів, які могли б вплинути на кінцеві результати. Зокрема, пацієнтам не дозволялося приймати інші центральні міорелаксанти, опіоїдні анальгетики, системні чи місцеві глюкокортикостероїди, а також будь-які місцеві препарати (аплікаційні чи ін'єкційні) на уражені ділянки. Критерії невключення були чітко визначені і охоплювали випадки гострої корінцевої компресії, значущі екструзії міжхребцевого диска більше 4 мм, візуалізовані за допомогою магнітно-резонансної томографії, вісцеровертебральні синдроми, дегенеративні ураження великих суглобів, активну на момент обстеження супутню соматичну чи онкологічну патологію. Крім того, були враховані усі протипоказання згідно з офіційною інструкцією до препарату Толкімадо, включаючи гіперчутливість до компонентів або хімічно спорідненого еперизону, лактозну недостатність, синдром мальабсорбції глюкози-галактози, міастенію, вік молодше 18 років, а також вагітність та період лактації, та тяжкі порушення функції нирок і печінки.

Всі пацієнти отримували препарат Толкімадо, діючою речовиною якого є толперизону гідрохлорид – міорелаксант з центральним механізмом дії, в дозуванні 150 мг тричі на добу після прийому їжі протягом 14 днів. Для забезпечення стабільної фармакокінетики та максимальної ефективності, хворим було рекомендовано приймати препарат в один і той же час кожного дня. Клінічне дослідження тривало протягом двох тижнів і передбачало три візити: перший – до початку прийому препарату на етапі скринінгу, та два контрольні візити – на 7-й і 14-й дні після ініціації терапії. Під час кожного візиту фіксувалися дані за усіма шкалами клінічної оцінки, реєструвалися можливі небажані явища та прийом будь-яких супутніх медикаментів, а результати ретельно вносилися до індивідуальної інформаційно-реєстраційної карти пацієнта.

Для об'єктивізації та структуризації суб'єктивних відчуттів болю застосовувалися аналогові шкали болю: візуально-аналогова шкала (ВАШ), де респондент самостійно відзначав інтенсивність болю на шкалі від «болю немає» до «біль нестерпний», та вербальна шкала оцінки болю, що вимагала від пацієнта підбору слів, які найточніше описують його больові відчуття.

Ступінь функціонального обмеження оціню-

вали за допомогою опитувальника Роланда-Морріса, який містить 18 бінарних запитань, відповідь на які передбачає «так» чи «ні», стосовно повсякденних фізичних функцій, включаючи ходьбу, одягання, самообслуговування, сон та інші види повсякденної активності. Підсумкова оцінка отримувалася шляхом підсумовування позитивних відповідей і варіювала від 0 (повна відсутність функціональних порушень та обмежень) до 18 (виражена інвалідизація).

Стан скелетної мускулатури оцінювався традиційними клінічними методиками. Після візуального огляду проводилося кінестезичне дослідження, що включало оцінку гіпотрофії, тону м'язів, кількості тригерних точок, що пальпуються, тривалості больових відчуттів та іррадіації болю під час пальпації. З метою кількісного вираження отриманих суб'єктивних та об'єктивних результатів використовувався Індекс м'язового синдрому (ІМС), що є сумою балів, нарахованих за усіма виявленими ознаками. У здорової особи без ознак м'язових порушень та захворювань опорно-рухової системи нормальний ІМС дорівнює 1 балу (тонус м'язів). Інтерпретація результатів визначення ІМС передбачає виділення трьох ступенів тяжкості м'язового синдрому: 1-й ступінь (легкий) – до 8 балів; 2-й ступінь (помірний) – від 9 до 15 балів; та 3-й ступінь (тяжкий) – понад 15 балів.

Оцінка якості життя проводилася за допомогою Європейського опитувальника якості життя EQ-5D-3L. Анкета вимагає від пацієнта обрати одне з трьох тверджень, яке найкраще відображає його актуальний стан здоров'я по п'яти показниках: рухливість, самообслуговування, повсякденна діяльність, біль/дискомфорт, тривога/депресія. Кожен показник має три варіанти відповіді: «немає проблем», «деякі проблеми», «серйозні проблеми». Другий компонент опитувальника – візуально-аналогова шкала EQ-VAS (або «термометр здоров'я»), на якій респондент суб'єктивно відзначає свій поточний стан здоров'я на шкалі від 0 (найгірший стан) до 100 (найкращий можливий стан).

Ефективність терапевтичного втручання оцінювалася з використанням опитувальника Загального клінічного враження про зміну стану

(CGIC – Clinical Global Impression of Change). Реєстрація небажаних явищ та несприятливих реакцій ґрунтувалася на скаргах учасників та результатах загального медичного огляду.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2015 та Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., No JPZ804I382130ARCN10-J). Кількісні змінні спочатку тестувалися на відповідність нормальному розподілу критерієм Шапіро-Уїлка. Якщо розподіл був ненормальним, кількісні показники описувалися через медіану (Me) та нижній і верхній квартилі (Q1-Q3). Категоріальні дані подавалися із зазначенням абсолютних значень та відсоткових часток. Для порівняння кількісних показників із ненормальним розподілом у двох пов'язаних групах застосовувався критерій Вілкоксона. Порівняння бінарних змінних, які характеризували дві пов'язані сукупності, здійснювалося за допомогою тесту Макнемара. Статистично достовірними вважалися відмінності при значенні рівня значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження

Дослідження проводилося протягом 14 діб і включало клінічне обстеження в рамках скринінгу до початку прийому препарату Толкімадо та контрольні візити динаміці – на 7-й і 14-й день від ініціації курсу лікування. З метою комплексної оцінки ефективності терапії пацієнти на кожному візиті заповнювали шкали та опитувальники з оцінки больового синдрому, функціональних обмежень і якості життя, результати яких порівнювали з вихідними даними, що були отримані до початку лікування. Зважаючи на суб'єктивну природу больового синдрому і ступеня порушення функціонування, викликаного болем, що ускладнює його об'єктивне вимірювання, для максимальної уніфікації та об'єктивізації результатів застосовувалися стандартизовані методики – опитування з використанням візуально-аналогової та вербально-аналогової шкали, підрахунок індексу м'язового синдрому при об'єктивному обстеженні та анкетування за допомогою опитувальника Роланда-Морріса. Результати, отримані під час динамічного спостереження приведені в табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка стану пацієнтів за даними ВАШ, ІМС та опитувальника Роланда-Морріса на 7-й і 14-й день лікування

Опитувальник	До лікування		7-й день		p	14-й день		p
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3		Me	Q1-Q3	
Вербально-аналогова шкала	3,0	2,0-3,0	2,0	1,0-2,0	<0,001*	0,0	0,0-1,0	<0,001*
Візуально-аналогова шкала	6,0	6,0-7,0	3,5	3,0-4,75	<0,001*	1,0	0,25-1,0	<0,001*
Індекс м'язового синдрому	12,0	11,0-13,75	7,0	7,0-8,0	<0,001*	2,0	1,0-4,75	<0,001*
Опитувальник Роланда-Морріса	8,0	7,0-9,0	4,0	3,0-5,75	<0,001*	1,0	1,0-1,75	<0,001*

Примітка: * – різниця статистично значуща ($p < 0,001$).

При вербальній оцінці пацієнтам пропонувалися єдиний набір дескрипторів – «немає болю», «слабкий біль», «біль середньої інтенсивності», «сильний біль», «дуже сильний біль», кожному з

яких відповідав бал від 0 до 4. Водночас, візуально-аналогова шкала дозволяла отримати більш варіабельні дані, оскільки пацієнт самостійно обирав точку від 0 до 10 на відрізьку, що

градувався від «болю немає» до «біль нестерпний». В результаті було достовірно встановлено, що оцінка стану пацієнтів як за вербально-аналоговою, так і за візуально-аналоговою шкалою статистично значуще знизилася вже на 7-й день від початку терапії ($p < 0,001$).

Стан скелетних м'язів, кількісно виражений за допомогою Індексу м'язового синдрому (ІМС), що акумулює бали суб'єктивних та об'єктивних ознак, також продемонстрував статистично значуще зниження на 7-й день ($p < 0,001$).

Оцінка функціонального обмеження життєдіяльності за опитувальником Роланда-Морріса на 7-й день лікування також виявила статистично достовірне зниження показників ($p < 0,001$), що свідчить про позитивний результат терапії. Відсотково виражена зміна вихідного обмеження життєдіяльності, виміряна після семи днів лікування, досягла 47%. При оцінці динаміки показників, отриманих за допомогою включених в дослідження опитувальників, на 14-й день після початку лікування були зафіксовані результати, що показали статистично значущу позитивну динаміку в порівнянні з вихідними даними та даними, отриманими на 7-й день лікування. Кількі-

сні показники інтенсивності болю (за вербально-аналоговою та візуально-аналоговою шкалами) та стан скелетних м'язів (за ІМС) на тлі проведеного лікування продовжували знижуватися. При цьому слід особливо наголосити, що за результатами опитувальника Роланда-Морріса на тлі 14-денного курсу лікування не лише статистично достовірно знизилася абсолютні цифрові показники, але й відсоткова зміна вихідного обмеження життєдіяльності, що зросла до 85%.

Опитувальник з оцінки якості життя EQ-5D-3L, що ґрунтується на перевагах пацієнта, є універсальним інструментом для використання фахівцями у сфері охорони здоров'я та дослідниками. В анкеті пацієнт обирає одне з тверджень, що найбільш точно описує його стан здоров'я на поточний момент за п'ятьма показниками. Оцінка за EQ-5D-3L має три варіанти відповіді для кожного показника, що вказують на відсутність проблем (варіант 1), наявність деяких проблем (варіант 2) та наявність серйозних проблем (варіант 3). Результати аналізу відповідей за опитувальником EQ-5D-3L у динаміці на 7-й та 14-й день лікування порівняно з вихідними даними наведено в табл. 2.

Таблиця 2
Аналіз динаміки оцінки якості життя за даними опитувальника EQ-5D-3L на 7-й та на 14-й день лікування

Показник	Бали	До лікування		7-й день		p	14-й день		p
		Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	
Рухливість/пересування в просторі	1	24	40,0	42	70,0	0,013*	58	96,7	<0,001*
	2	36	60,0	18	30,0		2	3,3	
	3	0	0,0	0	0,0		0	0,0	
Самообслуговування	1	14	23,3	36	60,0	<0,001*	58	96,7	<0,001*
	2	46	76,7	24	40,0		2	3,3	
	3	0	0,0	0	0,0		0	0,0	
Повсякденна активність	1	0	0,0	22	36,7	0,004*	46	76,7	<0,001*
	2	56	93,3	38	63,3		14	23,3	
	3	4	6,7	0	0,0		0	0,0	
Біль/дискомфорт	1	0	0,0	4	6,7	0,083	40	66,7	<0,001*
	2	58	96,7	56	93,3		20	33,3	
	3	2	3,3	0	0,0		0	0,0	
Тривога/депресія	1	30	50,0	44	73,3	0,021	52	86,7	<0,001*
	2	26	43,3	14	23,3		8	13,3	
	3	4	6,7	2	3,3		0	0,0	

Примітка: * – відмінності показників статистично значущі ($p < 0,05$).

Аналіз динамічних показників якості життя хворих, проведений на 7-й день лікування за допомогою тесту Макнемара, виявив, що розподіл пацієнтів за відповідями на питання «Рухливість/пересування у просторі» та «Самообслуговування» характеризувався статистично значущою динамікою ($p = 0,013$ та $p < 0,001$ відповідно). До 7-го дня терапії спостерігалось суттєве зменшення частки пацієнтів, які обирали відповідь 2 (наявність деяких проблем), та збільшення частки осіб, які обрали відповідь 1 (відсутність проблем). Аналіз відповідей на питання «Повсякденна діяльність» також засвідчив статистично значущу динаміку розподілу ($p = 0,004$); частка пацієнтів, які не відчували труднощів при повсякденній активності, зросла з 0% до 36,7%. Примітно, що відсутність можливості займатися

звичною діяльністю, зафіксована до лікування у 4 (6,7%) пацієнтів, на 7-й день не відзначалася вже у жодного пацієнта. Динаміка розподілу відповідей на питання «Біль/дискомфорт», оцінена за критерієм Вілкоксона, виявилася статистично незначущою ($p = 0,083$) на 7-й день терапії. При цьому 2 (3,4%) пацієнти, які до лікування відзначали дуже сильний біль або дискомфорт, на 7-й день повідомили про зниження рівня болю до помірнього, а 4 (6,7%) пацієнти з помірним болем до лікування відзначили його повне зникнення на сьомий день. При оцінці відповідей на питання «Тривога/депресія» за допомогою критерію Вілкоксона встановлено статистично значущу зміну ($p = 0,021$), зумовлену зниженням частки пацієнтів, які відчували виражену або помірну тривогу/депресію, при цьому частка пацієнтів, які відзначали повну відсутність тривоги чи депресії

на 7-й день, зросла з 50% до 73,3%. Аналіз динаміки стану за даними опитувальника EQ-5D-3L на 14-й день після початку лікування продемонстрував подальше підвищення показників задоволеності якістю життя. Відповідно до отриманих даних, розподіл пацієнтів за відповідями на питання «Рухливість/пересування у просторі» та «Самообслуговування» характеризувався високою статистичною значущою динамікою ($p < 0,001$ в обох випадках). Частка пацієнтів, які обрали відповідь 1 (відсутність проблем), зросла з 40% до 96,7% в оцінці рухливості та з 23,3% до 96,7% в оцінці самообслуговування та догляду за собою. Динаміка розподілу відповідей на питання «Повсякденна діяльність» також була статистично значущою ($p < 0,001$); частка пацієнтів, які не відчували труднощів при повсякденній активності, зросла до 76,7%, а в решті випадків (23,3%) відзначалися лише деякі незначні труднощі у повсякденній діяльності. Динаміка розподілу пацієнтів за відповідями на питання «Біль/дискомфорт» стала статистично високо значущою ($p < 0,001$); частка пацієнтів, які відзначали повну відсутність болю чи дискомфорту,

зросла на 14-й день до 66,7%, тоді як у решті випадків (33,3%) відзначався лише помірний біль або дискомфорт. При оцінці відповідей на питання «Тривога/депресія» також встановлено статистично значущі зміни ($p < 0,001$); частка пацієнтів, які відзначали відсутність тривоги та депресії, збільшилася з 50% до 86,7%, при цьому виражена тривога або депресія на 14-й день спостереження була відсутня у всіх досліджуваних пацієнтів. Другий розділ опитувальника оцінки якості життя EQ-5D-3L – візуально-аналогова шкала EQ-VAS (або «термометр здоров'я»), дозволяє респондентам чисельно відобразити суб'єктивне сприйняття пацієнтом свого поточного стану здоров'я на шкалі від 0 до 100, де оцінка в 100 балів відповідає найкращому можливому стану. Результати оцінки пацієнтами свого стану здоров'я за EQ-VAS на 7-й та 14-й день, а також вихідна оцінка представлені в табл. 3. Оцінка пацієнтами свого здоров'я на момент огляду зросла до 7-го дня прийому препарату до медіани 75,0 ($p < 0,001$), а до 14-го дня терапії досягла значення 90 (Me).

Таблиця 3

Динаміка якості життя пацієнтів за шкалою EQ-VAS станом на 7-й та 14-й день лікування

Шкала EQ-VAS	До лікування		7-й день		14-й день	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3
Загальна оцінка стану здоров'я	60,0	50,0-60,0	75,0	66,25-75,0	90,0	85,0-95,0

Примітка: *відмінності показників статистично значущі ($p < 0,001$).

Таблиця 4

Аналіз динаміки ефективності лікування за даними шкали CGIC

Шкала CGIC	7-й день		14-й день		p
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
Враження про зміну стану	3,0	2,0-3,0	4,0	4,0-4,0	<0,001*

Коментар: *відмінності показників статистично значущі ($p < 0,001$).

Аналіз за допомогою критерію Вілкоксона засвідчив статистично значуще збільшення оцінок за шкалою Загального клінічного враження про зміну стану (CGIC) ($p < 0,001$). Оцінка ефективності лікування в динаміці на 7-й та 14-й дні за шкалою CGIC представлена у табл. 4.

Оцінка загального клінічного враження про зміни стану пацієнтів під впливом терапії за шкалою CGIC продемонструвала стійку позитивну тенденцію: до 14-го дня лікування препаратом Толкімадо у більшості пацієнтів спостерігався виражений клінічний ефект, у 6 (10,0%) пацієнтів відзначалося явне поліпшення з частковою ремісією симптомів, і лише 2 (3,3%) пацієнти потребували продовження лікування через мінімальне покращення.

Протягом дослідження у 8 (13,3%) пацієнтів були зареєстровані небажані реакції, які розцінили як пов'язані з прийомом препарату Толкімадо. Усі небажані реакції були легкого ступеня тяжкості, проявляючись несистемним запамороченням протягом 2-3 днів у 6 (10,0%) пацієнтів та сонливістю протягом перших 3 днів прийому у 2 (3,3%) пацієнтів. Жоден пацієнт не був виключений з дослідження.

Сприятливий профіль безпеки та високий рівень клінічної ефективності дозволяє використовувати препарати толперизону гідрохлориду в клінічній практиці в процесі комплексного лікування як первинного, так і вторинного МФС.

Обговорення

Серед численних больових синдромів, які зустрічаються в клінічній практиці, найбільшого поширення набули саме скелетно-м'язові больові синдроми (СМБ) [2]. При цьому неспецифічний біль в спині міофасціального генезу та остеоартрити домінують серед захворювань, що викликають СМБ [1]. Для лікування МФС у якості препаратів першої лінії рекомендовані нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та центральні міорелаксанти [9]. Їхня дія спрямована на усунення асептичного запалення в структурах опорно-рухового апарату, спричиненого фізичним перевантаженням, а також на купірування патологічного м'язового спазму, який виступає додатковим джерелом больової імпульсації.

Доведено, що комбіноване застосування

НПЗП та центральних міорелаксантів забезпечує потенціювання знеболювального ефекту та скорочення загальних термінів лікування [9]. Одним із центральних міорелаксантів, який найчастіше використовується у клінічній практиці для терапії МФС, є толперизон [4]. З хімічної точки зору, толперизон є бета-амінокетонем (2-метил-1-(4-метилфеніл)-3-(1-піперидиніл)-1-пропанону гідрохлорид), і його структура має схожість з будовою місцевих анестетиків, зокрема лідокаїну. Як і лідокаїн, толперизон є амфотерною молекулою, містить гідрофільні та ліпофільні компоненти і характеризується високою спорідненістю до іонних каналів клітинних мембран нейронів. Фармакологічна дія толперизону проявляється у дозозалежному пригніченні активності натрієвих каналів у структурах як периферичної, так і центральної нервової системи. Завдяки цій мембраностабілізуючій активності толперизон знижує частоту генерації потенціалів дії у ноцицептивних аферентних волокнах, пригнічує підвищену моносинаптичну та полісинаптичну рефлексорну активність на рівні спинного мозку та гальмує патологічно посилену імпульсацію з ретикулярної формації стовбура мозку [10]. Важливою клінічною перевагою є те, що при застосуванні толперизону відсутня м'язова слабкість, яка часто спостерігається при використанні інших міорелаксантів [11]. Ця особливість може бути пов'язана з виключно слабкою афінністю толперизону до рухових нервових волокон. В експериментальних моделях на ізольованому нерві було продемонстровано, що толперизон здатен на 50% знизити проникність мембрани нейрона для іонів натрію [12]. У дослідженні, що порівнювало вплив толперизону та лідокаїну на потенціал-залежні натрієві канали, було встановлено, що толперизон інактивує переважно канали, які мають безпосереднє відношення до ноцицептивної імпульсації. На противагу цьому, лідокаїн блокує широкий спектр натрієвих каналів, які беруть участь у регуляції проведення збудження, включаючи тактильні аферентні волокна [12]. Експерименти на щурах підтвердили, що толперизон у дозах 30 та 40 мг/кг (в/м) викликав статистично значуще підвищення порогу виникнення пізньої відповіді ноцицептивного флексорного рефлексу та знижував кількість спайків у цій фазі [13]. Підвищення порогу виникнення пізньої фази та зниження кількості спайків було помітне вже на 10-й хвилині, досягало максимуму до 30-ї хвилини і зберігалось протягом 90 хвилин спостереження. Ці результати вказують на переважне гальмування толперизоном сигналів, що поширюються по тонких немієлінізованих С-аферентах [13].

Окрім впливу на м'язовий тонус, толперизон також володіє здатністю посилювати периферичний кровообіг. Судинорозширювальний ефект препарату був продемонстрований в експериментах на тваринах, і пов'язують його з блокадою альфа-адренорецепторів, локалізованих у

судинній стінці [14]. Позитивний вплив толперизону на периферичну гемодинаміку зафіксовано у пацієнтів із цукровим діабетом, які страждають на діабетичну ангіопатію нижніх кінцівок різного ступеня тяжкості. У цих пацієнтів спостерігалось зменшення парестезій, болю у стопах та м'язах гомілки, а також збільшення швидкості кровотоку по тильній артерії стопи [7]. При міофасціальному больовому синдромі локальне введення розчину толперизону в тригерні точки супроводжується не лише знеболенням, але й нормалізацією мікроциркуляції. Схожі позитивні клінічні результати були отримані при локальній ін'єкційній терапії толперизоном міофасціальних больових синдромів шийно-плечової ділянки, при головному болю напруги, дорсалгіях та синдромі грушоподібного м'яза [10].

Клінічна ефективність толперизону, пов'язана з усуненням патологічного м'язового спазму, підтверджена численними дослідженнями. Наприклад, у 10-річному дослідженні у пацієнтів зі спастичними розладами різної етіології призначення толперизону призводило до значного поліпшення рухових функцій та послаблення спастичності, що вимірювалося за шкалою Ешворта [9]. Схожі результати отримані при лікуванні спастичних розладів у пацієнтів з дитячим церебральним паралічем [9]. У пацієнтів з розсіяним склерозом внутрішньом'язове введення толперизону по 100 мг 1-2 рази на день протягом 7 діб з подальшим переходом на таблетовану форму протягом 3 тижнів призводило до покращення неврологічного статусу, усунення спастичності у ногах та позитивних змін електроміографічних показників [14]. Застосування ін'єкційних форм толперизону у пацієнтів з дискогенною радикулопатією викликало статистично значуще зниження вираженості больового синдрому, симптомів натягу та збільшення коефіцієнта побутової адаптації [15].

Експериментальні дані засвідчили, що додавання до схеми комбінованого лікування толперизону гідрохлориду дозволяє знизити дозу НПЗП, не зменшуючи при цьому терапевтичної ефективності.

Такі результати були отримані у багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні, де оцінювалася ефективність і безпека спільного застосування диклофенаку і толперизону у пацієнтів з гострим неспецифічним болем у спині. Це дослідження підтвердило клінічно значущу перевагу комбінованої терапії (толперизон + диклофенак) над монотерапією (плацебо + диклофенак). При цьому аналіз даних безпеки, включаючи оцінку небажаних явищ, основних фізіологічних показників, ЕКГ, лабораторних аналізів крові та сечі, не виявив статистично значущих відмінностей між основною та контрольною групами. У дослідженні не було зафіксовано серйозних небажаних явищ, що свідчить про хорошу переносимість толперизону пацієнтами [16]. Ефективність застосування тол-

перизону при болісному м'язовому спазмі була також оцінена у 138 хворих віком від 20 до 75 років у подвійному сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні. Учасники отримували толперизон у дозі 300 мг/добу або плацебо у поєднанні з фізіотерапією та реабілітацією протягом 21 дня. Після 3-тижневого курсу у хворих, які приймали толперизон, спостерігалось статистично значуще збільшення больового порогу до тиску на м'язи та зниження вираженості болю. Об'єктивні результати збігалися із суб'єктивною оцінкою ефективності терапії. Переважно зниження болю у групі толперизону порівняно з плацебо відзначалося вже на 4-й день, а статистично значущі відмінності були зафіксовані на 10-й та 21-й дні лікування [17]. У клінічній практиці існують спостереження щодо безпечного використання вищих доз толперизону. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні ефективності та безпеки толперизону при пост-інсультній спастичності автори застосовували індивідуальний підбір доз від 300 до 900 мг/добу. Толперизон ефективно знижував ступінь спастичності порівняно з плацебо, при цьому небажані явища у групі толперизону виникали рідко, і відмов від дослідження у зв'язку з побічними ефектами не було [18]. Важливою перевагою толперизону гідрохлориду перед іншими міорелаксантами є відсутність седативного ефекту та вираженої м'язової слабкості під час його прийому [7]. Цей факт підтверджено у подвійному сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні за участю 72 здорових добровольців, які отримували толперизон 450 мг/добу або плацебо. Дослідження довело відсутність значущих відмінностей у седативному ефекті та швидкості реакції між групами плацебо та толперизону [7]. Таким чином, представлені у статті дані всебічно свідчать про доведену клінічну ефективність та безпеку толперизону гідрохлориду при лікуванні пацієнтів з міофасціальним синдромом.

Висновки

Прийом препарату Толкімадо в добовому дозуванні 450 мг у пацієнтів з хронічним первинним та вторинним міофасціальним синдромом протягом 14 днів забезпечує істотне покращення фізичного та соціального функціонування та якості життя пацієнтів. Цей терапевтичний ефект досягається за рахунок вираженого зниження інтенсивності больового синдрому, збільшення рухливості та зниження Індексу м'язового синдрому. Сприятливий профіль безпеки препарату, підтверджений у дослідженні, дозволяє широко застосовувати його у клінічній практиці відповідно до зареєстрованого показання – лікування болісного м'язового спазму, асоційованого із захворюваннями опорно-рухового апарату, з обов'язковим урахуванням протипоказань, викладених в офіційній інструкції з медичного застосування.

ORCID авторів

Доценко С.Я. – ORCID ID: 0000-0002-6584-4154

Акімова Л.С. – ORCID ID: 0009-0008-7498-3544

Особистий внесок авторів

Доценко С.Я.: а) концепція та дизайн; д) остаточне затвердження рукопису.

Акімова Л.С.: а) концепція та дизайн; б) збір та узагальнення даних; в) аналіз та інтерпретація результатів; г) написання рукопису; д) остаточне затвердження рукопису.

Конфлікт інтересів

Відсутній.

References

- Zou T, Liu XY, Wang PC, Chen H, Wu PG, Feng XM, et al. Incidence of Spontaneous Resorption of Lumbar Disc Herniation: A Meta-analysis. *Clin Spine Surg.* 2024 Jul 1;37(6):256-269. doi: 10.1097/BSD.0000000000001490
- Gianola S, Barger S, Del Castillo G, Corbetta D, Turolla A, Andreano A, et al. Effectiveness of treatments for acute and subacute mechanical non-specific low back pain: a systematic review with network meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2022 Jan;56(1):41-50. doi: 10.1136/bjsports-2020-103596
- Evans L, O'Donohoe T, Morokoff A, Drummond K. The role of spinal surgery in the treatment of low back pain. *Med J Aust.* 2023 Jan 16;218(1):40-45. doi: 10.5694/mja2.51788
- Fritz JM, Brennan GP, Hunter SJ. Physical therapy or advanced imaging as first management strategy following a new consultation for low back pain in primary care: associations with future health care utilization and charges. *Health Serv Res.* 2020;50(6):1927-1940. doi: 10.1111/1475-6773.12301
- Jacobs JC, Jarvik JG, Chou R. Observational Study of the Downstream Consequences of Inappropriate MRI of the Lumbar Spine. *J Gen Intern Med.* 2020;35(12):3605-3612. doi: 10.1007/s11606-020-06181-7
- Xiong HY, Hendrix J, Schabrun S, Wyns A, Campenhout JV, Nijs J, et al. The Role of the Brain-Derived Neurotrophic Factor in Chronic Pain: Links to Central Sensitization and Neuroinflammation. *Biomolecules.* 2024 Jan 5;14(1):71. doi: 10.3390/biom14010071
- Cashin AG, Folly T, Bagg MK, Wewege MA, Jones MD, Ferraro MC, et al. Efficacy, acceptability, and safety of muscle relaxants for adults with non-specific low back pain: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2021 Jul 7;374:n1446. doi: 10.1136/bmj.n1446
- Cashin AG, Wand BM, O'Connell NE, Lee H, Rizzo RR, Bagg MK, et al. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Apr 4;4(4):CD013815. doi: 10.1002/14651858.CD013815.pub2
- Nalamachu S, Pergolizzi J, Kaye R. Tolperisone for the Treatment of Acute Muscle Spasm of the Back: Results from the Dose-Ranging Phase 2 STAR Study (NCT03802565). *J Pain Res.* 2020;13:3059-3069. doi: 10.2147/jpr.s278857
- Sharif S, Jazaib Ali MY, Kirazlı Y, Vlok I, Zygourakis C, Zileli M. Acute back pain: The role of medication, physical medicine and rehabilitation: WFNS spine committee recommendations. *World Neurosurg X.* 2024 Mar 6;23:100273. doi: 10.1016/j.wnsx.2024.100273
- Iliopoulos K, Koufaki P, Tsilikas S, Avramidis K, Tsagkalis A, Mavragani C, et al. A randomized controlled trial evaluating the short-term efficacy of a single-administration intramuscular injection with the fixed combination of thiocolchicoside-diclofenac versus diclofenac monotherapy in patients with acute moderate-to-severe low back pain. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023 Jun 10;24(1):476. doi: 10.1186/s12891-023-06599-0
- Schmidt M, Sørensen HT, Pedersen L. Cardiovascular Risks of Diclofenac Versus Other COX-2 Inhibitors (Meloxicam and Etoricoxib) and Newer COX-2 Inhibitors (Celecoxib and Etoricoxib): A Series of Nationwide Emulated Trials. *Drug Saf.* 2022;45(9):983-994. doi: 10.1007/s40264-022-01211-1
- Urits I, Burshtein A, Sharma M, Testa L, Gold PA, Orhurhu V, et al. Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23(3):23. doi: 10.1007/s11916-019-0757-1
- Kreiner DS, Matz P, Bono CM, Cho CH, Easa JE, Ghiselli G, et al. Guideline summary review: an evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of low back pain. *Spine J.* 2020 Jul;20(7):998-1024. doi: 10.1016/j.spinee.2020.04.006

15. Cohen SP, Bhaskar A, Bhatia A, Buvanendran A, Deer T, Garg S, Hooten WM, et al. Consensus practice guidelines on interventions for lumbar facet joint pain from a multispecialty, international working group. *Reg Anesth Pain Med.* 2020 Jun;45(6):424-467. doi: 10.1136/rapm-2019-101243
16. Seo BR, Payne CJ, McNamara SL, Freedman BR, Kwee BJ, Nam S, et al. Skeletal muscle regeneration with robotic actuation-mediated clearance of neutrophils. *Sci Transl Med.* 2021 Oct 6;13(614):eabe8868. doi: 10.1126/scitranslmed.abe8868
17. Van Pelt DW, Lawrence MM, Miller BF, Butterfield TA, Dupont-Versteegden EE. Massage as a Mechanotherapy for Skeletal Muscle. *Exerc Sport Sci Rev.* 2021;49(2):107-114. doi: 10.1249/JES.0000000000000244
18. Zhuang M, Wu Q, Wan F, Hu Y. State-of-the-art non-invasive brain computer interface for neural rehabilitation: A review. *J Neurorestoratol.* 2020;8(1):12-25. doi: 10.26599/JNR.2020.904000

Summary

CLINICAL EFFICACY OF TOLPERISONE HYDROCHLORIDE IN THE TREATMENT OF CHRONIC MYOFASCIAL PAIN SYNDROME
Dosenko S.Y., Akimova L.S.

Key words: osteochondrosis, myofascial pain syndrome, dorsalgia, vertebral motion segments, reflex pain syndrome, muscle relaxants, treatment, quality of life, assessment questionnaires.

Introduction. Musculoskeletal disorders, with myofascial syndrome as a leading clinical manifestation, represent a major cause of morbidity and temporary disability, while low back pain affects the majority of adults during their lifetime, and both primary and secondary forms of myofascial syndrome develop under the influence of muscle overload, psychoemotional factors, or structural-degenerative, neurological, and visceral disorders.

The aim of this study is to assess the clinical efficacy and safety of a centrally acting muscle relaxant based on tolperisone hydrochloride administered at a daily dose of 450 mg in patients with chronic primary and secondary myofascial pain syndrome.

Participants and methods. The study included 60 patients (36 men and 24 women, mean age – 44±4.2 years) with a confirmed diagnosis of chronic myofascial syndrome. All patients received Tolkimado, whose active ingredient is tolperisone hydrochloride, a centrally acting muscle relaxant, is a dose of 150 mg three times daily after meals for 14 days. The study was conducted in accordance with the registered indications for this drug, which include the relief of pathological muscle spasm associated with diseases of the musculoskeletal system. The clinical status was assessed three times: before the start of the therapeutic course at the screening stage and dynamically on the 7th and 14th days of treatment. At the screening stage, all patients underwent neuroimaging studies (CT/MRI). To objectify the results, a standardised set of tools was used, which included analogue pain scales for quantitative and verbal assessment of pain syndrome intensity, the Roland-Morris Functional Impairment Questionnaire to assess the degree of limitation of daily activities, the Muscle Syndrome Index to quantitatively reflect the condition of the skeletal muscles, as well as the EQ-5D-3L Quality of Life Questionnaire and the Global Clinical Impression Scale for the final assessment of the effectiveness of therapy.

Results. The analgesic effect of Tolkimado was statistically significant by the end of the first week (7th day) of therapy, with maximum clinical efficacy observed on the 14th day of treatment. According to the Roland-Morris questionnaire, patients' functional limitations decreased by 37% after 7 days of therapy, and by the 14th day, this decrease reached 68%, indicating a significant recovery of motor functions. It was found that the baseline median muscle syndrome index (Me=12) decreased to 8 on the 7th day and by the 14th day to 3 ($p<0.001$), confirming a pronounced muscle relaxant effect and a reduction in muscle tension. In addition, analysis of EQ-5D-3L data showed a significant improvement in the quality of life of the patients, reflected in statistically significant positive dynamics in each of the five questionnaire parameters. Assessment of the dynamics of patients' condition on the general clinical impression scale showed a sustained positive trend, and by the end of the 14-day therapy course, the majority of study participants achieved a pronounced clinical effect.

Conclusions. The results of the clinical study clearly demonstrated the high clinical efficacy of tolperisone hydrochloride at a daily dose of 450 mg. The drug demonstrated the ability to significantly reduce the intensity of pain syndrome in chronic myofascial syndrome, improve functional status and, as a result, significantly improve the quality of life of patients. These data confirm the feasibility and scientific validity of its use in treatment regimens for muscle-tonic syndromes.