

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

СОСТОЯНИЕ МЫШЦЫ, ВЫПРЯМЛЯЮЩЕЙ ПОЗВОНОЧНИК, У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Рожков Д.О.¹, Зиновьева О.Е.², Пеньков Н.В.³, Уланова А.Д.⁴, Попова С.С.⁴, Михайлова Г.З.⁴, Вихлянцев И.М.⁴

¹Клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова, Москва, Россия

²Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³Институт биофизики клетки Российской академии наук — обособленное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», Пушкино, Россия

⁴ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино, Россия

Резюме

Миофасциальный болевой синдром, обусловленный поражением паравертебральных мышц, рассматривается как одна из причин хронизации боли в спине. В то же время информации о состоянии паравертебральных мышц недостаточно, и она носит противоречивый характер.

Цель работы — выяснение наличия и выраженности структурно-функциональных изменений паравертебральных мышц и их роли в развитии хронической неспецифической боли в нижней части спины (ХНБНЧС) у женщин.

Материал и методы. 17 пациенткам в возрасте от 24 до 59 лет (средний возраст — 41,5 ± 12,1 года) с ХНБНЧС (средняя длительность болевого синдрома 10,0 ± 6,9 мес.), вызванной миофасциальным болевым синдромом, проведено морфологическое, иммуногистохимическое исследование биоптата мышечной ткани, а также определение методом гель-электрофореза изоформного состава гигантских саркомерных белков титина и небулина.

Результаты. При морфологическом исследовании не выявлено признаков некроза, разрастания соединительной и жировой ткани, воспалительной инфильтрации. В биоптатах мышц пациенток выявлена трансформация миозинового фенотипа в сторону увеличения доли «быстрых» мышечных волокон II типа. Обнаружено также уменьшение содержания гигантских белков титина и небулина, связанных в саркомере с миозином и актином.

Заключение. Полученные данные указывают на нарушение сократительной функции паравертебральной мышцы при ХНБНЧС.

Ключевые слова: хроническая боль в спине, миофасциальный болевой синдром, типы мышечных волокон, сократительные белки, обезболивание, кинезиотерапия

Для цитирования: Рожков Д.О., Зиновьева О.Е., Пеньков Н.В., Уланова А.Д., Попова С.С., Михайлова Г.З., Вихлянцев И.М. Состояние мышцы, выпрямляющей позвоночник, у пациенток с хронической неспецифической болью в нижней части спины. *Российский неврологический журнал.* 2022;27(5):45–50. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-5-45-50

Для корреспонденции: Зиновьева Ольга Евгеньевна — e-mail: zinovyevalga@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Рожков Д.О., <https://orcid.org/0000-0002-0951-5284>

Зиновьева О.Е., <https://orcid.org/0000-0001-5937-9463>

Пеньков Н.В., <https://orcid.org/0000-0003-2212-5640>

Уланова А.Д., <https://orcid.org/0000-0003-2041-1141>

Попова С.С., <https://orcid.org/0000-0002-1472-2800>

Михайлова Г.З., <https://orcid.org/0000-0002-9785-4584>

Вихлянцев И.М., <https://orcid.org/0000-0001-6063-6789>

THE CONDITION OF THE ERECTOR SPINAE MUSCLE IN PATIENTS WITH CHRONIC NONSPECIFIC LOW BACK PAIN

Rozhkov D.O.¹, Zinoviyeva O.E.², Penkov N.V.³, Ulanova A.D.⁴, Popova S.S.⁴, Mikhailova G.Z.⁴, Vikhlyantsev I.M.⁴

¹Clinic of Nervous Diseases named after A.Ya. Kozhevnikov, Moscow, Russia

²The Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the Medical Faculty of the Institute of Clinical Medicine of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

³Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences is a separate subdivision of the Federal State Budgetary Institution of Science “Federal Research Center “Pushchinsky Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences”, Pushchino, Russia

⁴FGBUN Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia

Abstract

Myofascial pain syndrome caused by damage to the paravertebral muscles is considered as one of the causes of chronic back pain. At the same time, there is not enough information about the condition of the paravertebral muscles, and it is contradictory.

The aim of the work is to elucidate the presence and severity of structural and functional changes in the paravertebral muscles and their role in the development of chronic nonspecific pain in the lower back in women.

Material and methods. Morphological, immunohistochemical examination of a muscle tissue biopsy was performed in 17 patients aged 24 to 59 years (average age — 41.5 ± 12.1 years) with CNS (average duration of pain syndrome 10.0 ± 6.9 months) caused by myofascial pain syndrome, as well as determination by gel electrophoresis of the isoform composition of giant sarcomeric proteins titin and nebulin.

Results. Morphological examination revealed no signs of necrosis, proliferation of connective and adipose tissue, inflammatory infiltration. The transformation of the myosin phenotype in the direction of an increase in the proportion of “fast” type II muscle fibers was revealed in the biopsies of the patients’ muscles. A decrease in the content of giant titin and nebulin proteins associated with myosin and actin in the sarcomere was also found.

Conclusion. The data obtained indicate a violation of the contractile function of the paravertebral muscle in CNS.

Key words: chronic back pain, myofascial pain syndrome, types of muscle fibers, contractile proteins, anesthesia, kinesiotherapy

For citation: Rozhkov D.O., Zinovyeva O.E., Penkov N.V., Ulanova A.D., Popova S.S., Mikhailova G.Z., Vikhlyantsev I.M. The condition of the erector spinae muscle in patients with chronic nonspecific low back pain. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskiy Zhurnal)*. 2022;27(5):45–50. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-5-45-50

For correspondence: Zinovyeva O.E. — e-mail: zinovyevaolga@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Rozhkov D.O., <https://orcid.org/0000-0002-0951-5284>

Zinovyeva O.E., <https://orcid.org/0000-0001-5937-9463>

Penkov N.V., <https://orcid.org/0000-0003-2212-5640>

Ulanova A.D., <https://orcid.org/0000-0003-2041-1141>

Popova S.S., <https://orcid.org/0000-0002-1472-2800>

Mikhailova G.Z., <https://orcid.org/0000-0002-9785-4584>

Vikhlyantsev I.M., <https://orcid.org/0000-0001-6063-6789>

Received 27.01.2022
Accepted 08.06.2022

Сокращения: МТТ — мышечная триггерная точка; МФБС — миофасциальный болевой синдром; ППС — площадь поперечного сечения; ТЦМ — тяжелые цепи миозина; ХНБНЧС — хроническая неспецифическая боль в нижней части спины; ЦРШ — цифровая ранговая шкала.

Введение. Неспецифическая скелетно-мышечная боль в нижней части спины рассматривается как одна из частых причин нетрудоспособности людей молодого и зрелого возраста. Неоптимальные стратегии ведения пациентов с болями в пояснице приводят к хронизации болевого синдрома, затрудняя проведение двигательной реабилитации [1, 2]. Источниками боли могут служить различные анатомические структуры, содержащие болевые рецепторы, в том числе паравертебральные мышцы. В настоящее время МФБС рассматривается как один из факторов хронизации боли в спине, основу которого составляют структурные изменения мышечных волокон, нейрогенное воспаление с развитием периферической и центральной сенситизации [3–5]. В настоящее время недостаточно информации о характере поражения паравертебральных мышц при хронической люмбагии.

Цель исследования — выяснение наличия и выраженности структурно-функциональных изменений паравертебральных мышц и их роли в развитии ХНБНЧС у женщин.

Материал и методы. Обследованы 17 пациенток с МФБС в возрасте от 24 до 59 лет (средний возраст — $41,5 \pm 12,1$ года) с длительностью болевого синдрома от 3 до 24 мес. (в среднем — $10,0 \pm 6,9$ мес.). Интенсивность боли оценивалась по цифровой ранговой шкале (ЦРШ). Контрольную группу составили три здоровые женщины-добровольцы (сопоставимые по возрасту с пациентками), которые никогда не предъявляли жалоб на боль в нижней части спины.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 65 лет; наличие ХНБНЧС; диагностированный МФБС; наличие письменного информированного согласия пациентки на проведение исследования и обработку персональных данных.

Критерии невключения: воспалительные, посттравматические, опухолевые поражения позвоночника; проводимое ранее хирургическое вмешательство на структурах позвоночного столба; признаки системного заболевания или дисплазии

соединительной ткани; психические заболевания; беременность и период лактации.

Критерии исключения из исследования: отказ от участия в программе и отзыв информационного согласия; выявление в процессе исследования соматического, психического или другого неврологического заболевания, затрудняющего проведение исследований.

Для верификации болевого триггера всем пациентам выполнено УЗИ мышцы, выпрямляющей позвоночник. УЗИ проведено в В-режиме линейным датчиком с частотой 15 МГц в поперечной и продольной плоскостях сканирования мышечных волокон с уточнением их структуры и экзогенности; дополнительно использовали режим энергетического доплера с наложением на В-режим для определения «немой» зоны отсутствия эхосигналов в зоне триггера при распространении колебаний от источника внешней вибрации [6]. Всем пациенткам выполнена открытая биопсия миофасциального триггера, верифицированного с помощью УЗИ мышцы. Проводилось морфологическое, иммуногистохимическое исследование биоптатов мышечной ткани, а также методом гель-электрофореза проведено определение изоформного состава и содержания гигантских саркомерных белков титина и небулина. Содержание изоформ титина и небулина оценивали по отношению к содержанию ТЦМ [7]. Группу контроля составили 3 женщины-добровольца с отсутствием боли в пояснице, сопоставимые по возрасту.

Морфологическое исследование биоптата мышечной ткани проводили на поперечных срезах замороженной мышцы толщиной 15 мкм. Срезы окрашивались растворами гематоксилина и эозина. Для иммуногистохимического исследования срезы инкубировали с антителами против ТЦМ «быстрого» (II типа) или «медленного» (I типа) 1:400, 2 ч при 37 °С. Инкубацию со вторичными антителами, конъюгированными с AlexaFluor 488 1:200, проводили в течение 1 ч при комнатной температуре. Срезы анализировали с помощью флуоресцентного микроскопа Leica DM 6000B, снабженного цифровой камерой Leica DFC 420C. Срезы фотографировали при увеличении 10× и 20×. Анализ изображений производили с помощью программы ImageJ. Измеряли диаметр поперечного сечения по крайней мере 80 волокон. Подсчитывали число волокон «медленного» и «быстрого» типа.

Гель-электрофорез титина и небулина проводили по стандартному методу [7]. Уровень фосфорилирования титина оценивали с помощью флуоресцентного красителя фосфатных групп белков Pro-Q Diamond. Полосы титина, содержавшие фосфатные группы, визуализировали с помощью системы гель-документирования и оценки содержания фосфатных групп в белках. Далее гели окрашивали Coomassie Brilliant Blue G-250 и R-250, смешанными в пропорции 1:1, для контрольной оценки содержания белка.

Полученные данные анализировали с помощью стандартных статистических программ Statistica,

версия 12.5, и Statgrafix, версия 18, позволяющих оценить МФБС у пациенток с хронической неспецифической болью в спине.

Результаты. Диагноз МФБС во всех случаях был установлен на основании результатов клинического нейроортопедического обследования, позволившего выявить наличие болезненного мышечного тяжа в мышце, выпрямляющей позвоночник, пальпация которого воспроизводила типичный для пациентки паттерн боли (критерии IASP) [5]. Наличие активных МТТ во всех случаях подтверждалось результатами УЗИ мышцы, выпрямляющей позвоночник (рис. 1 см. на 2-й стр. обложки).

При морфологическом исследовании биоптатов мышцы, выпрямляющей позвоночник, не выявлено признаков некроза, разрастания соединительной и жировой ткани, воспалительной инфильтрации, то есть отсутствовали признаки деструкции мышцы. Не выявлено также признаков группировки мышечных волокон, характерных для вторичных денервационных изменений мышечной ткани (рис. 2 см. на 2-й стр. обложки).

Обращает на себя внимание вариабельность размеров мышечных волокон в группе пациенток и изменение их формы с полигональной на округлую, что может быть признаком атрофии мышцы.

Результаты типирования мышечных волокон I и II типа представлены на рис. 3 (см. на 2-й стр. обложки), оценка средней ППС и вариабельность каждого типа волокон — в табл. 1.

Выявлена трансформация миозинового фенотипа в сторону увеличения доли мышечных волокон II типа (см. рис. 3, табл. 1). Значение параметра вариабельности волокон как I, так и II типов у пациенток было достоверно выше, чем в контроле (см. табл. 1). В биоптатах мышц пациенток также наблюдалось уменьшение ППС мышечных волокон II типа по сравнению с контролем, что является морфологическим признаком атрофии волокон (см. табл. 1).

Результаты оценки методом гель-электрофореза содержания титина и небулина, а также уровня фосфорилирования титина представлены на рис. 4 (см. на 4-й стр. обложки).

В биоптатах мышц пациенток обнаружено уменьшение содержания гигантских белков титина и небулина, связанных с миозином и актином в саркомере. На фоне уменьшения содержания титина выявлено гипофосфорилирование этого белка.

Обсуждение. Целью настоящего исследования стало выяснение наличия и выраженности структурно-функциональных изменений паравертебральных мышц и их роли в развитии ХНБНЧС у женщин. Согласно литературным данным, наиболее часто отмечаются признаки поражения паравертебральных мышц, в том числе мышцы, выпрямляющей позвоночник, испытывающих постуральные нагрузки [8, 9]. У наблюдаемых пациенток при неврологическом и нейроортопедическом обследовании отмечались клинические признаки МФБС, а при УЗИ мышцы, выпрямляющей позвоночник, определялись характерные для МФБС активные МТТ [5, 6]. Болевой

Площадь поперечного сечения и варибельность мышечных волокон I и II типов пациенток и группы контроля

	ТЦМ I		ТЦМ II	
	Контроль, n = 3	Пациентки, n = 17	Контроль, n = 3	Пациентки, n = 17
Доля ТЦМ, %	69,5 ± 4,2	58,6 ± 0,4*	31,5 ± 2,0	41,4 ± 0,4*
Варибельность ППС, %	10,1 ± 1,0	22,0 ± 0,2**	14,0 ± 1,2	24,9 ± 0,2**
ППС, мкм ²	3994,2 ± 7,2	4178,2 ± 39,3	3156,8 ± 31,5	2282,2 ± 19,9**

Примечание: ТЦМ I и ТЦМ II — тяжелые цепи миозина I и II типов; ППС — площадь поперечного сечения мышечного волокна; данные представлены как среднее значение исследуемого параметра ± ошибка среднего; *достоверно отличается от значений в контроле ($p \leq 0,05$); **достоверно отличается от значений в контроле ($p \leq 0,005$).

Table 1

Cross-sectional area and variability of the first and second type muscle fibres in patients and control group

	МНС I		МНС II	
	Control, n = 3	Patients, n = 17	Control, n = 3	Patients, n = 17
Percentage of МНС, %	69.5 ± 4.2	58.6 ± 0.4*	31.5 ± 2.0	41.4 ± 0.4*
Variability of cross-sectional area, %	10.1 ± 1.0	22.0 ± 0.2**	14.0 ± 1.2	24.9 ± 0.2**
CSA, μm ²	3994.2 ± 7.2	4178.2 ± 39.3	3156.8 ± 31.5	2282.2 ± 19.9**

Note: МНС I and МНС II are the first and second type of myosin heavy chain; CSA is a cross-sectional area in the muscle fibre; results are represented as mean of the parameter under stud ± standard error of the mean; *significantly different from the control variables ($p \leq 0.05$); **significantly different from control variables ($p \leq 0.005$).

Таблица 2

Содержание титина и небулина и уровень фосфорилирования титина в мышце, выпрямляющей позвоночник

	T1/ТЦМ, %	T2/ТЦМ, %	Небулин/ТЦМ, %	T1 _{фос} /T1 _{бел} , %	T2 _{фос} /T2 _{бел} , %
Контроль, n = 3	100 ± 3,5	100 ± 12,9	100 ± 6,8	100 ± 7,9	100 ± 8,9
Пациентки, n = 17	82,9 ± 3,7*	80,8 ± 4,6*	68,8 ± 6,7**	67,7 ± 4,2**	78,5 ± 4,4*

Примечание: T1 — интактная молекула титина; T2 — протеолитические фрагменты изоформ T1; T1/ТЦМ, T2/ТЦМ — отношение содержания интактного T1 и протеолитических T2-фрагментов к содержанию тяжелых цепей миозина; небулин/ТЦМ — отношение содержания небулина к содержанию тяжелых цепей миозина; T1_{фос}/T1_{бел} и T2_{фос}/T2_{бел} — отношение фосфорилированного T1 или T2 к общему содержанию T1 или T2; данные представлены как среднее значение исследуемого параметра ± ошибка среднего; *достоверно отличается от значений в контроле ($p \leq 0,05$), **достоверно отличается от значений в контроле ($p \leq 0,005$).

Table 2

Titin and nebulin content and phosphorylation level of titin in the erector spinae muscle

	T1/МНС, %	T2/ТЦМ, %	Nebulin/МНС, %	T1 _{phos} /T1 _{protein} , %	T2 _{phos} /T2 _{protein} , %
Control, n = 3	100 ± 3.5	100 ± 12.9	100 ± 6.8	100 ± 7.9	100 ± 8.9
Patients, n = 17	82.9 ± 3.7*	80.8 ± 4.6*	68.8 ± 6.7**	67.7 ± 4.2**	78.5 ± 4.4*

Note: T1 is an intact molecule of titin; T2 is proteolytic fragments of isoforms of T1; T1/МНС, T2/МНС is a ratio of the content of intact T1 and proteolytic T2 fragments to the content of myosin heavy chains; nebulin/МНС is a ratio of nebulin to the content of myosin heavy chain; T1_{phos}/T1_{protein} and T2_{phos}/T2_{protein} is a ratio of phosphorylated T1 and T2 to the total content of T1 and T2; results are represented as mean of the parameter under study ± standard error of the mean; *significantly different from the control variables ($p \leq 0.05$); **significantly different from control variables ($p \leq 0.005$).

синдром в нижней части спины развивался и усиливался при длительном пребывании в вертикальном положении и при разгибании туловища после наклона вперед.

В литературе встречаются единичные исследования, посвященные оценке морфологических изменений, вовлеченных в патологический процесс скелетных мышц у пациентов с ХНБНЧС [8–10]. Полученные ранее сведения о выраженной жировой инфильтрации паравертебральных мышц, разрастании соединительной ткани, атрофии мышечных волокон носят противоречивый характер [10]. Проведенное нами исследование биоптата мышцы, выпрямляющей позвоночник, показало отсутствие в ней структурных изменений в виде некроза, фиброза, воспалительной инфильтрации. Однако выявленное иммуногистохимическим методом преобладание «быстрых» мышечных волокон II типа в сочетании с их атрофией указывает на изменение

метаболизма и, как следствие, на нарушение сократительной функции скелетной мышцы. В настоящее время установлено, что «медленные» мышечные волокна, экспрессирующие тяжелые цепи миозина I типа, отличаются выносливостью при низкой скорости сокращения. Для «быстрых» волокон, экспрессирующих тяжелые цепи миозина II типа, характерна повышенная утомляемость при высокой скорости сокращения [11]. Изменения функциональной активности мышцы вследствие болевого синдрома могут приводить к трансформации ее фенотипических свойств [12, 13]. Экспериментальные работы показали, что снижение активности скелетной мышцы индуцирует сдвиг экспрессии ТЦМ от «медленного» к «быстрому» фенотипу и, следовательно, изменение метаболизма с аэробно-окислительного на гликолитический. Напротив, увеличение мышечной активности на фоне кинезиотерапии приводит к физиологическому для паравертебральной мышцы

сдвигу в сторону «медленного» фенотипа с аэробно-окислительным метаболизмом [14, 15].

Известно, что изменения, происходящие на уровне белков саркомерного цитоскелета титина и небулина, участвующих в сборке и стабилизации актиновых и миозиновых нитей, относятся к ранним, потенциально обратимым, морфофункциональным повреждениям сократительного аппарата мышцы [16, 17].

В настоящей работе выявлено уменьшение содержания небулина и изоформ интактного титина-1 в сочетании с уменьшением T2-продуктов деградации титина (см. рис. 4; табл. 2). В проведенных нами ранее исследованиях обнаружено более значительное уменьшение содержания основных матричных белков (титина и небулина) в скелетной мышце пациентов с синдромом ригидного человека [18]. При этом обнаружено значительное увеличение содержания протеолитических T2-фрагментов титина, что свидетельствует об активации процессов протеолиза, сопровождающих деструктивные изменения в скелетной мышце [18]. Аналогичные изменения наблюдаются при развитии атрофии камбаловидной мышцы у человека и животных в условиях микрогравитации [19, 20]. Вышеуказанные изменения являются негативными, потому что уменьшение содержания полноразмерных молекул интактного титина (T1), а также содержания небулина, регулирующего длину и сборку актиновых нитей, приводят к ухудшению сократительной способности мышцы.

Следует отметить еще один результат, полученный в нашей работе: уменьшение содержания протеолитических T2-фрагментов титина на фоне уменьшения содержания интактного титина-1. Известно, что содержание T2-фрагментов отражает не только выраженность протеолитических изменений титина, но и является показателем активности метаболизма этого белка. Если содержание T2-фрагментов в норме увеличивается, это указывает на ускорение метаболизма (как синтеза, так и распада) титина [16]. Полученные в настоящем исследовании результаты можно объяснить снижением не только протеолиза, но и синтеза титина, в результате чего наблюдается уменьшение содержания как интактного титина-1, так и его T2-фрагментов в мышце пациенток. Замедление метаболизма титина может приводить к тому, что необновленные его молекулы будут утрачивать изначально присущие им свойства, в частности могут становиться более жесткими, что, в свою очередь, приведет к нарушениям сократительных свойств мышечных волокон. Выявленное значительное уменьшение содержания небулина, структурирующего тонкие актиновые нити, также может привести к нарушению структуры саркомеров и, как следствие, ухудшению сократительной способности мышечных волокон.

Таким образом, хронический болевой синдром в нижней части спины с формированием активных МТТ приводит к ограничению двигательной активности пациенток и, как следствие, к дезадаптивным изменениям паравертебральной мышцы,

выпрямляющей позвоночник, в виде трансформации фенотипа мышечных волокон, изменения белков саркомерного цитоскелета. Полученные результаты позволяют предположить, что на фоне эффективного обезболивания в сочетании с рациональной кинезотерапией возможно восстановление функциональной активности скелетной мышцы и ее фенотипических свойств.

Заключение. Паравертебральные мышцы, в частности мышца, выпрямляющая позвоночник, нередко являются источником болевой импульсации при ХНБНЧС. Изменения в биоптатах мышечной ткани, выявленные у пациенток с МФБС, по всей вероятности, являются следствием снижения сократительной активности мышцы на фоне хронического болевого синдрома. Указанные изменения носят потенциально обратимый характер и могут регрессировать на фоне комбинированной лекарственной терапии и кинезио- и эрготерапии, способствующей восстановлению двигательной активности.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания № 075-00381-21-00 с использованием оборудования регионального пушинского центра коллективного пользования «Структурно-функциональные исследования биосистем» Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, а также с использованием оборудования сектора оптической микроскопии и спектрофотометрии ЦКП ПНЦБИ РАН (<http://www.ckp-rf.ru/skp/670266/>).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Баринов А.Н., Барулин А.Е., Давыдов О.С., Данилов А.Б., Журавлева М.В., Заводовский Б.В., Копенкин С.С., Кукушкин М.Л., Парфенов В.А., Страхов М.А., Тюрин В.П., Чичасова Н.В., Чорбинская С.А. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):247–265. [Nasonov E.L., Yakhno N.N., Karateev A.E., Alekseeva L.I., Barinov A.N., Barulin A.E., Davydov O.S., Danilov A.B., Zhuravleva M.V., Zavadovsky B.V., Kopenkin S.S., Kukishkin M.L., Parfenov V.A., Strakhov M.A., Tyurin V.P., Chichasova N.V., Chorbinskaya S.A. General Principles of Treatment for Musculoskeletal Pain: Interdisciplinary Consensus. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):247–265 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-247-265>
2. Urits I., Burshtein A., Sharma M., Testa L., Gold P.A., Orhurhu V., Viswanath O., Jones M.R., Sidransky M.A., Spektor B., Kaye A.D. 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
3. Sanzarello I., Merlini L., Rosa M.A., Perrone M., Frugieue J., Borghi R., Faldini C.J. Central sensitization in chronic low back pain: A narrative review. *Back Musculoskeletal Rehabil*. 2016;29(4):625–633. doi: 10.3233/BMR-160685
4. Chiarotto A., Clijsen R., Fernandez-de-las-Penas C., Barbero M. Prevalence of Myofascial Trigger Points in Spinal Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97(2):316–337. doi:10.1016/j.apmr.2015.09.021
5. IASP. Myofascial pain. 2017. http://www.iasp.org/files/MusculoskeletalPainFactSheets14/MyofascialPain_Final.

6. Cheung W.K., Yin Cheung J.P.Y., Lee W.-N. Role of Ultrasound in Low Back Pain: A Review. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(6):1344–1358. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.02.004
7. Vkhlyantsev I.M., Podlubnaya Z.A. Nuances of electrophoresis study of titin/connectin. *Biophys Rev.* 2017;9(3):189–199. doi: 10.1007/s12551-017-0266-6 Epub 2017 May 29. PMID: 28555301; PMCID: PMC5498330.
8. Goubert D., Van Oosterwijck J., Meeus M., Danneels L. Structural Changes of Lumbar Muscles in Non-Specific Low Back Pain. *Pain Physician* 2016;19:E985–E1000.
9. Goubert D., De Pauw R., Meeus M., Willems T., Cagnie B., Schoupe S., Van Oosterwijck J., Dhondt E., Danneels L. Lumbar muscle structure and function in chronic versus recurrent low back pain: a cross-sectional study. *Spine J.* 2017;17(9):1285–1296. doi: 10.1016/j.spinee.2017.04.025
10. Hodges P.W., Danneels L.J. Changes in Structure and Function of the Back Muscles in Low Back Pain: Different Time Points, Observations, and Mechanisms. *Orthop Sports Phys Ther.* 2019;49(6):464–476. doi: 10.2519/jospt.2019.8827
11. Mannion A.F., Käser L., Weber E., Rhyner A., Dvorak J., Muntener M. Influence of age and duration of symptoms on fibre type distribution and size of the back muscles in chronic low back pain patients. *Eur Spine Journal.* 2000;9(4):273–281. doi:10.1007/s005860000189
12. Pontén E.M., Stål P.S. Decreased capillarization and a shift to fast myosin heavy chain IIx in the biceps brachii muscle from young adults with spastic paresis. *J. Neurol. Sci.* 2007;253:25–33.
13. Рожков Д.О., Зиновьева О.Е., Баринов А.Н., Вихлянцев И.М., Михайлова Г.З., Пеньков Н.В., Носовский А.М. Миофасциальный болевой синдром у пациенток с хронической неспецифической болью в спине: диагностика и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика.* 2020;12(2):57–63. [Rozhkov O.E., Zinovyeva A.N., Barinov A.N., Vkhlyantsev I.M., Mikhailova G.Z., Penkov N.V., Nosovsky A.M. Myofascial pain syndrome in female patients with chronic non-specific back pain: diagnosis and treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(2):57–63. (In Russ.)]. DOI:10.14412/2074-2711-2020-2-57-63
14. Pette D., Staron R.S. Mammalian skeletal muscle fiber type transitions. *Int. Rev. Cytol.* 1997;170:143–223.
15. Pette D., Staron R.S. Transitions of muscle fiber phenotypic profiles. *Histochem. Cell Biol.* 2001;115(5):359–372.
16. Вихлянцев И.М., Подлубная З.А. Изоформный состав тайтина в мышцах при патологических процессах. *Биофизика.* 2008;53(6):1058–65. [Vkhlyantsev I.M., Podlubnaya Z.A. Composition of the titin isoforms in muscles in pathology. *Biofizika.* 2008;53(6):1058–65. (In Russ.)].
17. Meyer L.C., Wright N.T. Structure of giant muscle protein. *Front Physiol.* 2013;4:368. doi: 10.3389/fphys.2013.00368
18. Зиновьева О.Е., Катушкина Э.А., Мозолевский Ю.В., Голубева В.В., Шенкман Б.С., Чистяков И.Н., Подлубная З.А., Вихлянцев И.М., Яхно Н.Н. Синдром ригидного человека: вопросы патогенеза и лечения. *Неврологический журнал.* 2009;14(1):11–17. [Zinovyeva O.E., Katushkina E.A., Mozolevsky Yu.V., Golubeva V.V., Shankman B.S., Chistyakov I.N., Podlubnaya Z.A., Vkhlyantsev I.M., Yakhno N.N. Rigid man syndrome: issues of pathogenesis and treatment. *Neurological Journal.* 2009;14(1):11–17. (In Russ.)].
19. Ulanova A., Gritsyna Y., Salmov N., Lomonosova Y., Belova S., Nemirovskaya T., Shenkman B., Vkhlyantsev I. Effect of L-Arginine on Titin Expression in Rat Soleus Muscle After Hindlimb Unloading. *Front Physiol.* 2019;10:1221. doi: 10.3389/fphys.2019.01221
20. Ulanova A.D., Gritsyna Y.V., Bobylev A.G., Yakupova E.I., Zhalimov V.K., Belova S.P., Mochalova E.P., Nemirovskaya T.L., Shenkman B.S., Vkhlyantsev I.M. Inhibition of Histone Deacetylase 1 Prevents the Decrease in Titin (Connectin) Content and Development of Atrophy in Rat m. soleus after 3-Day Hindlimb Unloading. *Bull Exp Biol Med.* 2020;169(4):450–457. doi: 10.1007/s10517-020-04907-5