

Спастический синдром в неврологии. Возможности толперизона (Мидокалма) в терапии спастических проявлений невровазкулярных синдромов

С.А. Ключников, С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская

Под термином “спастичность” понимают стойкое патологическое повышение мышечного тонуса, обусловленное растормаживанием спинальных рефлексов с последующей гипервозбудимостью рефлекса на растяжение. У пациентов с различной неврологической патологией диапазон клинических проявлений спастичности колеблется в широких пределах – от локальных болезненных мышечных спазмов до распространенных поражений, сопровождающих геми- и парапарезы. Спастичность обычно значительно усугубляет паретические проявления, существенно снижая двигательную активность пациентов. Кроме этого локальные мышечные спазмы часто являются источником мучительных болевых ощущений, при этом имеется тенденция к хронизации подобной боли, что приводит к дальнейшему снижению функциональных возможностей больных; при этом существенно страдает их качество жизни. Учитывая тот факт, что спастичность является клиническим проявлением самой разнообразной патологии, становится ясной актуальность изучения патофизиологии и разработки методов лечения данного клинического синдрома.

Спастические синдромы можно разделить на **тонические** и **фазические** в зависимости от того, какие виды мышечных волокон преимущественно участвуют в их формировании. Тонические спастические синдромы возникают при многих неврологических заболеваниях и обычно являются одним из компонентов центрального (пирамидного) пареза или паралича, развивающегося при различных поражениях головного или спинного мозга. Таким образом, тоническая спастичность, по современной класси-

фикации, является одним из проявлений синдрома верхнего мотонейрона [1], включающего в себя помимо спастичности и феномена “складного ножа” мышечную слабость, параличи или парезы, растормаживание поверхностных и глубоких рефлексов с нередким исчезновением брюшных рефлексов, патологические стопные и кистевые знаки (рефлексы Бабинского, Россоломо и др.). Согласно докладом ВОЗ спастические синдромы, связанные с поражением ЦНС, отмечаются более чем у 12 млн. больных во всем мире. Наиболее частыми причинами их служат инсульты, черепно-мозговые и спинальные травмы, демиелинизирующие заболевания (рассеянный склероз), опухоли головного и спинного мозга, воспалительные заболевания (энцефалиты и энцефаломиелиты, поперечный миелит), нейродегенеративные заболевания (боковой амиотрофический склероз, спастическая параплегия Штрюмпеля, некоторые виды спиноцеребеллярных дегенераций), дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника (спондилогенная миелопатия), прогрессирующая дистрофическая патология белого вещества (лейкодистрофии), врожденная и перинатальная патология ЦНС (детский церебральный паралич).

Механизмы формирования тонической спастичности сложны и многогранны, ее патофизиология остается до сих пор недостаточно выясненной. Ключевым звеном патогенеза является нарушение центральной регуляции мышечного тонуса, который Д.К. Лунев определял как рефлекс на растяжение, подвергающийся сложному комплексу угнетающих и активизирующих влияний, исходящих из разных уровней головного мозга [2]. В настоящее время считается, что спастичность при центральном поражении возникает в результате нарушения взаимодействия различных спинальных и супраспинальных нейротрансмиттерных систем с последующими компенсаторными изменениями всех структур, регулирующих произвольные и произвольные двигательные акты [3]. При этом развивается гиперактивация спинальных сегментарных рефлекторных реакций, что и приводит в результате к разви-

Научный центр неврологии РАМН, Москва.

Сергей Анатольевич Ключников – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник.

Сергей Николаевич Иллариошкин – профессор, зам. директора по научной работе.

Ирина Анатольевна Иванова-Смоленская – профессор, руководитель 5-го неврологического отделения.

тию характерной клинической симптоматики, о которой упоминалось выше [4, 5]. Выделяют следующие основные патофизиологические причины спастичности: гипертоническая возбудимость спинальных интернейронов; повышение возбудимости рецепторов; формирование новых синапсов вследствие аксонального спрутинга [4, 6]. Важное значение в возникновении спастичности придается так называемой системе γ -петли и α - γ -сопряжения. По данным R. Granit [7] имеется α - и γ -эфферентная иннервация мышечных веретен, кроме этого, выделяются два вида α -мотонейронов – фазические и тонические. Иннервация мышечного веретена, представляющего собой сложное рецепторное образование, осуществляется γ -мотонейроном передних рогов спинного мозга, возбуждение которого приводит к сокращению интрафузальных волокон, стимуляции рецептора и усилению тонического напряжения мышцы. При этом γ -мотонейроны находятся под контролем нисходящих экстрапирамидно-спинальных путей, которые, в свою очередь, контролируются мозжечком. В механизмах формирования гипертонуса большая роль отводится и гиперактивности собственно α -мотонейронов [8]. В последние годы выявлена важнейшая роль экстрапирамидной системы в формировании так называемой “пирамидной” спастичности. Показано, что изолированное поражение пирамидных путей приводит лишь к снижению мышечного тонуса и нарушению тонких движений в дистальных отделах конечностей [9], формирование же спастического тонуса связано с повреждением нисходящих экстрапирамидно-спинальных путей, в первую очередь ретикулоспинального, вестибулоспинального и руброспинального [10].

К тормозным системам, принимающим участие в регуляции мышечного тонуса, относят сухожильные рецепторы Гольджи и вставочные клетки Реншоу, активизирующиеся через коллатерали при возбуждении α -мотонейронов и осуществляющие их возвратное (реципрокное) торможение. Взаимодействие этих систем в норме приводит к снижению активности α -мотонейронов и уменьшению мышечного тонуса, ингибирование же этих систем также ведет к развитию спастичности [8].

Большие успехи в понимании механизмов спастичности были сделаны с развитием нейрхимии и нейрофармакологии, что привело к открытию основных нейромедиаторных систем, участвующих в регуляции двигательной активности и формировании мышечного тонуса. Основными “двигательными” медиаторами ЦНС являются ГАМК, глутамат, аспартат, серотонин, норадреналин, субстанция Р, дофамин, ацетилхолин. Аспартат и по большей части глутамат являются основными возбуждающими нейротрансмиттерами ЦНС, в том числе и на спинальном уровне, выполняя функции нейротрансмиссии в 40% синапсов головного и спинного мозга [11]. Глутаматергические нейроны входят в состав как пирамидного пути, так и нисходящих мозжечковых систем, идущих вместе с экстрапирамидно-спинальными путями [12, 13]. На сегментарном спиналь-

ном уровне секреция глутамата имеет место в афферентных системах и за счет глутаматергических интернейронов [11].

Основным ингибиторным медиатором ЦНС служит ГАМК; около трети всех синапсов ЦНС являются ГАМКергическими. Тормозящие ГАМКергические влияния на спинальные двигательные центры обеспечиваются с помощью экстрапирамидных руброспинального, вестибулоспинального и ретикулоспинального трактов [12, 14]. В спинном мозге различают как пресинаптические ГАМК-зависимые рецепторы (на афферентных терминалях), так и постсинаптические, локализующиеся на спинальных интернейронах и мотонейронах. В настоящее время выделяют ГАМК-А- и ГАМК-В-рецепторы, различающиеся по своим нейрхимическим свойствам [15]. ГАМК-А-рецепторы (“классические” ГАМК-рецепторы) тесно связаны с бензодиазепиновыми рецепторами, их активация связана с открытием ионных хлорных каналов. ГАМК-В-рецепторы связаны со спинальными интернейронами и активируются баклофеном путем открытия кальциевых и калиевых каналов.

Глицин является основным “спинальным” тормозным медиатором, 25% всех спинальных терминалей являются глицинергическими. В спинном мозге идентифицированы два глицинергических пути к мотонейронам: от клеток Реншоу и от ингибиторных интернейронов, получающих проекции от мышц-антагонистов. Таким образом, глицин является медиатором сегментарного реципрокного торможения, способным модулировать действие возбуждающих аминокислот. При этом действие глицина также опосредовано через открытие ионных хлорных каналов [15].

Наконец, в развитии центральной спастичности большое значение в настоящее время придается нисходящим моноаминергическим системам. Известно, что нисходящие норадренергические влияния начинаются от клеток вентральной и дорсальной норадренергических систем, расположенных в продолговатом мозге и мосту, главным образом в голубоватом ядре (*locus coeruleus*), считающемся основным норадренергическим центром мозга [16]. В спинном мозге норадренергические системы продолжают в составе пирамидного тракта и оканчиваются в сером веществе, включая мотонейроны, оказывая на них облегчающие влияния. Норадреналин, высвобождаемый из терминалей супраспинальных норадренергических проекций, активирует α_1 - и α_2 -адренорецепторы, локализующиеся на интернейронах, мотонейронах и терминалях афферентных путей от мышц, суставов и кожных покровов, опосредуя либо возбуждение и повышение рефлекторно-тонических реакций (α_1 -рецепторы), либо торможение и уменьшение спастичности (α_2 -рецепторы) [12].

К фазическим спастическим синдромам относят разнообразные проявления болезненных мышечных спазмов (БМС) [17]. Эти формы локальной мышечной спастичности весьма распространены, однако многие аспекты патогенеза и особенно терапии до сих пор недостаточно осве-

щены в медицинской литературе. БМС наиболее часто являются клинической манифестацией вертеброгенных поражений (дископатий, радикулопатий), при которых возникающий поток патологической болевой импульсации (с пораженных связок, капсул межпозвоноковых суставов, компрессированных корешков спинномозговых нервов) приводит к замыканию дуг спинальных сенсомоторных рефлексов, активации мотонейронов передних рогов спинного мозга и спазму соответствующих сегментарных мышц. Мышечный спазм при этом ведет к дальнейшему усилению болевых ощущений и формированию сегментарных “порочных кругов”. Другой манифестацией БМС являются миофасциальные болевые синдромы, связанные с активацией триггерных точек непосредственно в мышцах [18]. БМС также являются одним из проявлений периферических невровакулярных синдромов (НВС) – сочетанного поражения сосудисто-нервных образований шеи, плечевого пояса, туловища и конечностей [19–23]. Это распространенная форма патологии, о которой, к сожалению, недостаточно осведомлены практические врачи. Данная группа заболеваний широко распространена среди населения, включая представителей самых разных возрастных групп и профессий. НВС характеризуются стадийностью развития и различной степенью тяжести патологии – от легких субклинических проявлений до тяжелых дистрофических изменений пораженных тканей, которые могут явиться причиной стойкой нетрудоспособности лиц молодого возраста. Развитие симптоматики, как правило, обусловлено однонаправленным (нередко весьма длительным) патологическим воздействием различных внешних и внутренних факторов на сосудисто-нервные пучки с преобладающим нарушением нормального проведения нервных импульсов как в стенках сосудов, так и непосредственно в тканях. Так как в основе большинства НВС лежит сдавление нервов и сосудов, первоначально их называли “синдромами нервно-сосудистой компрессии”. В дальнейшем были выявлены и другие механизмы их развития, в первую очередь рефлекторные вегетативно-сосудистые феномены, а также вертеброгенные факторы, связанные с первичным поражением позвоночника (в основном с остеохондрозом). Мышечно-спастические феномены являются одним из важных звеньев патогенеза НВС. В клинической картине НВС характерным является сочетание болевого синдрома, локальных мышечно-спастических и вегетативно-сосудистых нарушений, нередко с присоединением отечно-дистрофических изменений тканей. Клинические признаки НВС условно разделяют на локальные, неврологические и сосудистые. К локальным признакам относят болезненность и спастическое напряжение отдельных мышц либо целых мышечных групп, алгические точки в типичных местах, отек тканей. Неврологические проявления заключаются в нарушениях чувствительности и двигательных расстройствах (изменениях рефлексов, развитии мышечных атрофий, контрактур и т.д.). Сосудистые нарушения проявляются

Основными антиспастическими препаратами

| Препарат, группы препаратов | Механизм действия |
|--|--|
| Бензодиазепины (диазепам, тетразепам, клоназепам, клоразепат, кетазолам) | Агонисты ГАМК-А-рецепторов цереброспинального уровня |
| Мемантин | Антагонист церебральных NMDA-рецепторов |
| Флупиртин | Активатор калиевых каналов спинального уровня |
| Толперизон | Антагонист центральных Н-холинорецепторов, торможение моно- и полисинаптических спинальных рефлексов |
| Тизанидин | Агонист α_2 -адренорецепторов |
| Клонидин | Агонист α_2 -адренорецепторов |
| Баклофен | Агонист ГАМК-В-рецепторов спинального уровня |
| Ботулинический токсин А | Блокада экскреции ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе |
| Дантролен | Блокатор мышечных кальциевых каналов |

изменениями кожной температуры, цианозом кожных покровов, изменениями артериального давления и пульса, как правило, асимметричными. Одним из ведущих симптомов при различных НВС является отек тканей, который может носить локальный или более распространенный характер, в зависимости от механизмов развития. В развитии невровакулярных отеков основное значение имеют локальные нарушения микроциркуляции, системы гемостаза, перекисного окисления липидов [21], регионарного лимфообращения [24]. Переход отека в необратимую стадию делает дальнейшую терапию НВС весьма проблематичной. Основными группами НВС являются следующие:

1) компрессионно-мышечные синдромы, связанные со сдавлением сосудисто-нервных пучков спазмированными мышцами или их сухожилиями – скаленус-синдром (синдром передней лестничной мышцы), синдром малой грудной мышцы (гиперабдукционный синдром), синдром компрессии подключичной вены, синдром грушевидной мышцы;

2) компрессионно-реберные синдромы, связанные со сдавлением артерий, вен и нервов аномальными или патологически измененными ребрами (синдром шейного ребра, реберно-ключичный синдром);

3) вертеброгенные невровакулярные синдромы. К этой группе относят корешково-сосудистые и корешково-спинальные синдромы, характерные для дискогенных радикулопатий;

4) вегетативно-сосудистые синдромы и феномены, связанные с непосредственным поражением вегетативных нервов, сосудов и вегетативно-сосудистых сплетений –

задний шейный симпатический синдром, некоторые формы синдрома Рейно;

5) нейроваскулярные дистрофии, представителями которых являются синдром “плечо–кисть” и подколенный синдром;

6) туннельные невропатии – синдромы карпального, кубитального каналов и т.д.

Для лечения различных видов спастических синдромов широко применяются современные миорелаксанты – препараты, способствующие снятию БМС или снижению патологически повышенного мышечного тонуса. Сведения об этих препаратах и об их механизмах действия приведены в таблице.

При тонических спастических синдромах, являющихся компонентом центрального пареза или паралича, применение таких антиспастических препаратов, как тизанидин и баклофен, является оправданным. Однако следует отметить, что практически все миорелаксанты центрального действия обладают системными побочными эффектами, часто вызывая общую слабость, седацию, сонливость, снижение артериального давления, координаторные нарушения, что является неприемлемым при лечении локальных рефлекторно-спастических синдромов. Препараты ботулотоксина дороги, могут вызывать аллергии, побочные эффекты, связанные с резорбтивным системным действием и возможной передозировкой, при этом эффект лечения необратим в течение нескольких месяцев. Применение ботулотоксина требует специальных врачебных навыков.

Среди всех антиспастических препаратов особое место занимает толперизона гидрохлорид, синтезированный еще в 50-е годы XX века венгерской фирмой Gedeon Richter и во многом являющийся визитной карточкой этой компании. В розничную продажу препарат поступает под торговой маркой Мидокалм. Многие фармакологические свойства делают этот препарат уникальным, а годы клинического применения и проведенные клинические испытания доказали его эффективность и хорошую переносимость пациентами. Химическая структура Мидокалма подобна структуре местного анестетика лидокаина, сам препарат относится к химической группе аминокетонов. Основным механизмом действия препарата считается Н-холинолитическое воздействие на каудальную часть ретикулярной формации [8]. При этом снижение мышечного тонуса происходит без подавления мышечной силы. Мидокалм тормозит моно- и полисинаптические сегментарные рефлексы спинного мозга. Кроме этого, препарат обладает мембраностабилизирующим действием, блокируя вольтажзависимые натриевые и кальциевые каналы, что способствует снижению выброса нейромедиаторов. Повидимому, препарат обладает и местным антиспастическим действием, воздействуя непосредственно на пораженные мышцы. Мидокалм также обладает антиноцицептивным действием, разрывая сегментарные “порочные круги” на уровне желатинозной субстанции. Дополни-

тельными лечебными эффектами Мидокалма являются улучшение периферического кровообращения и снижение периферического сосудистого сопротивления.

Важным преимуществом Мидокалма перед другими антиспастическими препаратами является отсутствие эффекта седации и диффузной мышечной слабости. Отсутствуют также такие проявления центрального действия препарата, как снижение системного артериального давления, головокружение и координаторные нарушения.

Препарат выпускается в таблетках по 150 мг толперизона гидрохлорида и в ампулах, содержащих 100 мг толперизона и 2,5 мг лидокаина гидрохлорида. Таким образом, Мидокалм является единственным центральным миорелаксантом, имеющим инъекционную форму, что позволяет использовать его более эффективно при всех видах спастических синдромов за счет более быстрого достижения клинического эффекта. Кроме того, наличие двух форм выпуска препарата дает возможность ступенчатой терапии спастичности – начиная с инъекционной формы с последующим переходом на таблетированную форму Мидокалма в рекомендованной дозе 150 мг 3 раза в день. Максимальная допустимая доза Мидокалма у пациентов со спастическим гипертонусом после церебрального инсульта может достигать 900 мг в сутки [25].

Редкое возникновение системных побочных эффектов позволяет особо рекомендовать Мидокалм при локальных мышечных спастических синдромах, в частности, при различных проявлениях БМС. Безопасность и эффективность Мидокалма при различных вариантах БМС доказана многими клиническими испытаниями и проспективными наблюдениями. Так, в самом крупном двойном слепом исследовании, проведенном R. Kohne-Volland в 1999 г., Мидокалм был применен у 5130 больных с БМС с суммарным показателем эффективности 73%, при этом побочные эффекты были зарегистрированы только у 2,6% [26]. Хорошие результаты лечения локальных мышечных спазмов отражены также в работах других авторов [17, 26–28].

Мы представляем собственное клиническое наблюдение случая лечения одной из форм нейроваскулярного синдрома с использованием препарата Мидокалм.

Больная 3., 44 лет, по профессии маляр, правша, поступила в неврологическую клинику с жалобами на боли в шейном отделе позвоночника, ощущение “хруста” в шее при активных движениях, тяжесть и скованность в шее. Беспокоит также головокружение несистемного характера, усиливающееся при поворотах головы, головные боли, общее плохое самочувствие. Кроме этого больная жалуется на боли в правой половине шеи, правой надплечной области и правой кисти, онемение и ощущение “ползания мурашек” и похолодания в правой руке, усиливающиеся при физической нагрузке, онемение рук по ночам.

Анамнез заболевания: считает себя больной с 35-летнего возраста, когда впервые появились болевые ощущения в области шеи, тяжесть и шее. Связывает симптомы заболевания с физической нагрузкой (работой

с запрокинутой головой). Около 3 лет назад появились болевые ощущения в области правого плеча и надплечной области, около года назад – парестезии и ощущение похолодания в правой руке, усиливающиеся по направлению к кисти. Наблюдалась у невролога в поликлинике, проводилось физиолечение (ДДТ-терапия) на область шеи, принимала нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак) с временным облегчением шейного болевого синдрома, однако боли в правом надплечье и парестезии оставались. Обратилась за помощью в НЦН РАМН.

Общий анамнез не отягощен, травм и оперативных вмешательств не было.

Объективно: пациентка высокого роста (выше 180 см), телосложение астеническое.

Неврологический статус: пациентка контактна, охотно и подробно рассказывает о своих жалобах, правильно отвечает на вопросы. Черепные нервы без какой-либо патологии. Сухожильные и периостальные рефлексы на правой руке снижены, на ногах равномерные. Отмечается гипестезия “пятнистого” типа в правой руке, более выраженная по ульнарному краю предплечья. Пошатывается в пробе Ромберга во все стороны, пальценосовую пробу выполняет хуже справа. При пальпации области шейного отдела позвоночника определяется локальная болезненность на уровне С3–С6 позвонков. Положительный шейный симптом Ласега. Пальпация правой нижне-боковой области шеи болезненна, при этом определяется тоническое напряжение в области проекции правых передней и средней лестничных мышц. Определяются алгические точки в правой надключичной области. Мышцы области правого плечевого сустава, включая дельтовидную мышцу, несколько гипотоничны, так же как и мышцы правого плеча и предплечья. Пальпаторно правая кисть холоднее, чем левая, несколько отечна. Отмечается положительная проба Адсона справа (уменьшение пульса и снижение артериального давления, происходящее при глубоком вдохе, повороте головы и приподнятии подбородка к обследуемой стороне). Пульс на левой руке – 87 ударов в 1 мин, на правой – слабого наполнения и напряжения, около 60 ударов в 1 мин.

Дополнительные методы обследования.

1. Рентгенография шейного и грудного отдела позвоночника – признаки выраженного остеохондроза на уровне С3–С7, унковертебральный артроз, остеофиты по краям межпозвоноковых дисков.

2. МРТ шейного отдела позвоночника – также выявляются признаки шейного остеохондроза, выпрямление физиологического шейного лордоза.

3. Ультразвуковая доплерография подключичных и лучевой артерий – отмечается снижение кровотока по правой подключичной артерии. При выполнении функциональных проб с поворотом головы в контрлатеральную сторону отмечается существенное снижение кровотока по правой лучевой артерии.

4. Игольчатая ЭМГ мышц шеи – выявлена спонтанная залповая активность при исследовании правых лестничных мышц.

Клинический диагноз: правосторонний скаленус-синдром, шейная дорсопатия.

Пациентке проведено комплексное **лечение**, включавшее сосудистую, реологическую и нейрометаболическую терапию (реополиглюкин, ницерголин, актовегин, рибоксин) в комплексе с нестероидным противовоспалительным препаратом вольтареном внутримышечно, венотониками (эскузан, анавенол внутрь), постизометрической релаксацией, ЛФК. В течение 10 дней вводился **внутримышечно Мидокалм** по 100 мг ежедневно. Кроме этого на правую шейную область в течение 10 дней применялись аппликации димексида на 1,5–2 ч в виде ежедневных компрессов. Димексид разводился ex tempore в соотношении 1 : 3 и 50 мл раствора смешивались с 3–4 ампулами **Мидокалма**.

В конце 3-недельного курсового лечения большинство симптомов в значительной степени регрессировало. Практически нивелировался болевой и мышечно-тонический синдромы, восстановилось пульсовое кровенаполнение правой подключичной и лучевой артерий. При осмотре правая рука теплая, пульс около 80 в 1 мин, асимметрия пульса не отмечается. Больная выписана домой с соответствующими рекомендациями.

Подытоживая вышесказанное, отметим, что современная неврология располагает сейчас хорошим арсеналом мощных антиспастических препаратов. Одним из таких препаратов является Мидокалм фирмы Гедеон Рихтер, который в силу своих уникальных свойств и наличия разнообразных лекарственных форм (в том числе ампулированной) может широко применяться в различных схемах для лечения как тонических, так и фазических спастических синдромов. В представленном наблюдении эффективное купирование симптоматики стало возможным благодаря введению в комплексную терапию внутримышечных инъекций Мидокалма в сочетании с наружным применением его жидкой формы в составе димексидных аппликаций. Указанный клинический пример хорошо иллюстрирует широту терапевтических возможностей данного современного миорелаксанта.

Список литературы

1. Delwaide P.J. // Acta Neurochir. Suppl. (Wien). 1987. V. 39. P. 91.
2. Лунев Д.К. Нарушения мышечного тонуса при мозговом инсульте. М., 1974.
3. Gracies J.M. // Muscle & Nerve. 2005. V. 31. P. 552.
4. Noth J. // J. Neurol. 1991. V. 238. P. 131.
5. Завалишин И.А., Бархатова В.П. // Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова. 1997. Т. 97. № 3. С. 68.
6. Гусев Е.И., Гехт А.Б. // Рус. мед. журн. 1999. Т. 7. № 12. С. 567.
7. Гранит Р. Основы регуляции движений. М., 1973.
8. Касаткин Д.С. // Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108. № 3. С. 80.
9. Ashby P. et al. // Brain. 1972. V. 95. P. 21.
10. Barnes MP. // Age Ageing. 1998. V. 27. P. 239.
11. Бархатова В.П. и др. // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13. № 22. С. 1503.

12. Oertel W.H. Distribution of synaptic transmitters in motor centers with reference to spasticity // Spasticity: The Current Status of Research and Treatment / Ed. by Emre M., Benecke R. Carnforth, 1989. P. 27.
13. Voogd J., Glickstein M. // Trends Neurosci. 1998. V. 21. P. 370.
14. Chesselet M.F., Delfs J.M. // Trends Neurosci. 1996. V. 19. P. 417.
15. Davidoff R.A. Spinal neurotransmitters and the mode of action of antispasticity drugs // The Origin and Treatment of Spasticity / Ed. by Benecke R. et al. Carnforth, 1990. P. 63.
16. Smith V.H., Sweet W.H. // Neurosurgery. 1978. V. 3. P. 109.
17. Вейн А.М., Воробьева О.В. // Рус. мед. журн. 2003. Т. 11. № 8. С. 438.
18. Тревелл Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли. М., 1989.
19. Кипервас И. Периферические нейроваскулярные синдромы. М., 1985.
20. Селезнев А.Н. и др. // Журн. невропат. психиатр. им. С.С. Корсакова. 1991. Т. 91. № 4. С. 106.
21. Селезнев А.Н. и др. Нейроангиотрофические синдромы лица и верхних конечностей. Комплексное обследование и лечение. М., 2002.
22. Atasoy E. // Hand Clin. 2004. V. 20. P. 15.
23. Thompson R.W., Driskill M. // Clin. Sports Med. 2008. V. 27. P. 789.
24. Шагивалеева Т.П. и др. // Неврол. вестник. 2003. Т. 32. № 1–2. С. 47.
25. Stamenova P. et al. // Eur. J. Neurol. 2005. V. 12. P. 453.
26. Мусин Р.С. // Качественная клин. практика. 2001. Т. 1. С. 43.
27. Авакян Г.Н. и др. // Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова. 2000. Т. 100. № 5. С. 26.
28. Андреев А.В. и др. // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10. № 21. С. 968.