

М.М. Орос, д. мед. н., професор, В.В. Грабар, кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Біль у спині та м'язовий спазм: що треба знати неврологу?

Біль у спині – одна з найпоширеніших і найдорожчих проблем західного суспільства [1, 2]. Незважаючи на численні дослідження та зусилля науковців, причини дорсалгій досі залишаються контроверсійними, а лікування – часто незадовільним. Біль у спині є складним феноменом, істинні причини якого найчастіше залишаються нез'ясованими. Загально визнаною є мультифакторіальна природа болю, що стосується не лише етіології, а й перебігу, хронізації та відповіді на лікування.

Автори численних гіпотез намагаються пояснити клінічні знахідки та результати експериментальних досліджень у пацієнтів із болем у спині. Більшість із них схиляються до того, що центральним механізмом виникнення болю є розлади «механіки» хребтового стовпа. Оскільки ноцицептивні рецептори виявляються майже в усіх складових хребтового стовпа, причинами найчастіше вважають дегенеративні зміни хребта, структурні порушення замикальних пластин і міжхребцевих дисків [3-5], мікротравматизацію зв'язок і суглобів або дисфункцію фасеткових зчленувань [6-9]. Патогенетичні шляхи, що ведуть від порушення функції хребта до активації ноцицептивних систем, включають механізми, опосередковані реактивним запаленням, імунними та біохімічними змінами в тканинах [10, 11].

Значні дебати в літературі ведуться довкола інтерпретації змін, що відбуваються в м'язах при різних больових синдромах спини. Дехто трактує зміни активності м'язів як частину патологічного процесу й вадливого кола, в якому біль провокує напруження м'язів, а спазм м'язів, у свою чергу, посилює біль [12]. На противагу цим ідеям, адаптаційна модель розглядає біль як захисний чинник, який обмежує обсяг рухів і запобігає подальшому ушкодженню тканин [13, 14]. Цікавим є те, що обидві теорії знаходять прихильників та підтвердження в дослідженнях.

Модель «біль – спазм – біль»

Біль, що виникає одразу після гострої травми, зазвичай супроводжується інтенсивним напруженням м'язів, які оточують ушкоджені структури. У клінічній практиці часто доводиться відзначати такий спазм м'язів навіть при нетравматичному генезі болю в спині. Саме в таких випадках відкритим залишається питання: ці зміни є функціональними й захисними чи все ж негативним наслідком і проявом надмірної активації ноцицепторів?

Уперше модель «біль – спазм – біль» запропонувала Travell ще 1942 року [15]. Вчена розглядала вадливе коло, в якому біль призводить до підвищення активації тону м'язів, а спазм м'язів, своєю чергою, стає ще одним безпосереднім генератором больових відчуттів.

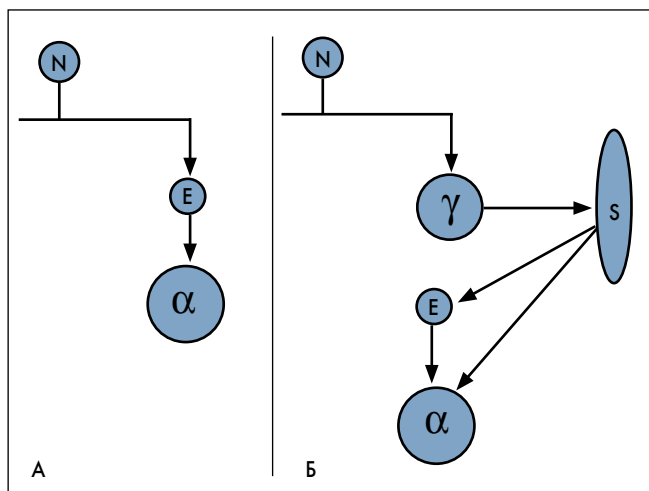


Рис. 1. Сегментарні основи кола «біль – спазм – біль» (адаптовано за Jaar H. van Dieen, 2002): А – імпульсація від ноцицепторів (N) через інтернейрони (I) активує мотонейрони передніх рогів (α), що призводить до м'язового спазму; Б – імпульсація від ноцицепторів (N) активує гамма-мотонейрони (γ), що збільшує аферентацію від м'язових веретен (S), а це, своєю чергою, активує мотонейрони передніх рогів (α) як через інтернейрони (E), так і безпосередньо, що зумовлює більш інтенсивне та тривале спазмування м'язів

Описано два нейрональні шляхи, що є основою кола «біль – спазм – біль» (рис. 1).

Як уже вказувалося вище, більшість структур, у яких є ноцицептивні рецептори, включаючи замикальні пластинки хребців, фіброзні кільця міжхребцевих дисків, м'язи, зв'язки та суглобові капсули, посилають нервові імпульси через задні роги спинного мозку до вищих центрів перцепції болю. Крім того, ці волокна проєктуються через вставні нейрони на α -мотонейрони передніх рогів, утворюючи своєрідну «петлю» на відповідному сегментарному рівні. Деякі вчені вважають, що саме цей шлях зумовлює рефлекторну гіперактивність м'язів у відповідь на больові стимули [16]. Згодом було запропоновано альтернативні шляхи виникнення м'язового спазму. Johansson і Sojka у своїх роботах вказують на збуджувальний вплив ноцицептивних шляхів на γ -мотонейрони та м'язові веретена [17]. У цьому випадку підвищення вихідної імпульсації від пропріоцепторів м'язового тону спричиняє гіперзбудливість α -мотонейронів і, відповідно, надмірну м'язову активність.

Загально відомо, що тривале інтенсивне напруження м'язів зумовлює накопичення активних продуктів метаболізму, наприклад арахідонової та молочної кислоти, брадикініну тощо. Ці речовини чинять сильну подразнювальну дію на ноцицептори, провокують подальшу больову імпульсацію та замикають коло «біль – спазм – біль» [18].

Слід зауважити: результати експериментальних досліджень містять певні суперечності, що не дають змоги вважати цю теорію загальноприйнятною. Деякі дослідження не виявили гіперзбудливості мотонейронів у відповідь на ноцицептивні стимули чи навіть показали зниження їхньої активності [19-21]. З огляду на ці дані було висунуто гіпотезу, що ізолюване пояснення м'язового спазму на сегментарному рівні, без урахування вищих регуляторних центрів є неповним і не відображає реальної клінічної картини.

Адаптаційна модель

Ця модель виникнення м'язового спазму була запропонована Lund 1991 року [14]. Вона передбачає постійний модулюючий вплив вищих центрів центральної

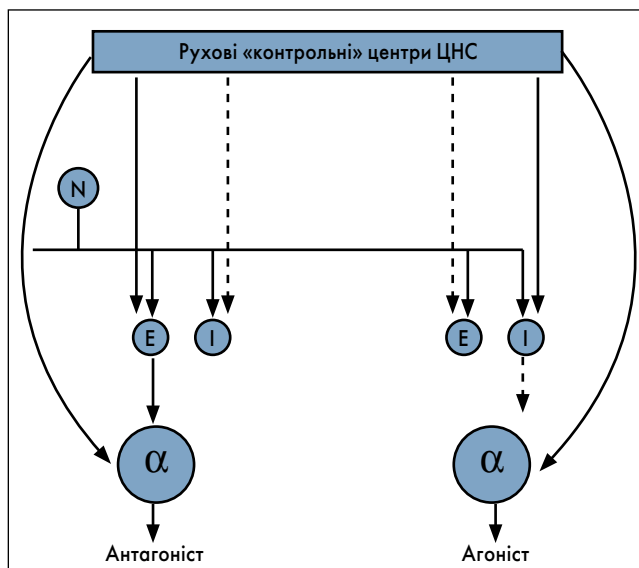


Рис. 2. Адаптаційна модель м'язового спазму (адаптовано за Jaar H. van Dieen, 2002): імпульсація від ноцицепторів (N) активує як гальмівні (I), так і збудливі (E) інтернейрони. Який саме механізм переважатиме та вплине на мотонейрон (α), залежить від «потреб» організму, що оцінює та модулює «контрольний» центр ЦНС. Гальмівні впливи позначено пунктиром, збудливі – суцільною лінією



М.М. Орос

нервової системи (ЦНС) на активацію ноцицептивних шляхів і мотонейронів. Вважається також, що надмірна м'язова активність може виникати у відповідь на біль, як наслідок психологічного дискомфорту.

Основна ідея полягає в тому, що біль активує лише ті м'язи, котрі працюють як антагоністи «провокувального руху», та знижує активність м'язів-агоністів. Тобто модулюючі центри запобігають провокації болю, контролюючи тону різних груп м'язів, допомагають зменшити надмірні рухи та ймовірність подальшого ушкодження тканин (рис. 2).

Модель передбачає, що ноцицептивна імпульсація активує як збудливі, так і гальмівні інтернейрони. Тобто у відповідь на больову стимуляцію м'язовий тону може підвищуватися чи знижуватися, залежно від того, які саме імпульси переважають. Відповідно до «потреб» організму, наприклад задля зменшення травмувальних рухів і запобігання провокації болю, вищі «контрольні» центри підвищують тону антагоністів руху та зменшують – агоністів. Експериментально довели цю гіпотезу в своєму дослідженні Graven-Nielsen і співавт. (1996). Так, провокація болю в литковому м'язі викликала зменшення його тону під час ходьби, але збільшувала активність переднього великогомілкового м'яза. Протилежні дані були отримані при ноцицептивній стимуляції великогомілкового м'яза чи в стані спокою [22].

«Слабким місцем» цієї гіпотези вважається нечітке визначення понять «антагоніст» та «агоніст», що в низці робіт значно відрізняється від звичного фізіологічного розуміння «розтягнення» чи «скорочення» м'яза та викликає плутанину. Крім того, як і в моделі «біль – спазм – біль», у деяких дослідженнях отримані контроверсійні результати, що не пояснюються контролем руху чи запобіганням провокації болю.

Нестабільність і м'язовий спазм: пато- чи саногенез?

Починаючи з 90-х років минулого століття Manohar M. Panjabi в серії фундаментальних робіт із біомеханіки хребта запропонував альтернативну теорію м'язового спазму, що враховує як прямі сегментарні механізми, так і контроль ЦНС [23-25]. Центральним поняттям у цій теорії є визначення клінічної нестабільності хребта [26] та роль механорецепторів у її виникненні. White та Panjabi визначають нестабільність як втрату можливості виконувати рухи у відповідь на фізіологічні навантаження, що при цьому не викликає болю, деформації або неврологічного дефіциту [27]. Вважається, що поодинокі значна травма чи кумуляція незначних мікротравм спричиняє субклінічну неспроможність зв'язок і суглобових капсул хребта. При подальших навантаженнях виникає нестабільність і невідповідність механіки хребта. Концепція передбачає, що загальна механічна стабільність, особливо під час динамічних або статичних стимулів, забезпечується чіткою координацією хребтового стовпа та м'язів, які його оточують.

Відповідно, виділяють три стабілізуювальні системи: хребтовий стовп («жорстка» стабільність), м'язи, що його оточують («динамічна» стабільність), і нейрональний контрольний блок (який забезпечує стабільність, координуючи функцію м'язів) [25]. За нормальних умов усі три підсистеми працюють

М.М. Орос, д. мед. н., професор, В.В. Грабар, кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Біль у спині та м'язовий спазм: що треба знати неврологу?

Продовження. Початок на стор. 43.

гармонійно, залежно від потреб організму. Механорецептори зв'язок і суглобових капсул генерують імпульси, котрі описують положення, зміщення та навантаження різних компонентів хребтового стовпа. З огляду на цю інформацію, а також сигнали від м'язових веретен і рецепторів Гольджі, контрольний блок змінює тонус м'язів відповідно до потреб стабільності хребта, постурального контролю, координації та мінімізації навантаження. Тобто м'язи активуються «індивідуально», що стосується не лише сили напруження, а й початку дії, тривалості тощо. Всі ці динамічні процеси відбуваються швидко, «нетравматично» та без негативних наслідків [27]. Контрольний блок з'являється наявну інформацією з «еталонною» й корегує тонус м'язів так, щоби забезпечити стабільність (рис. 3).

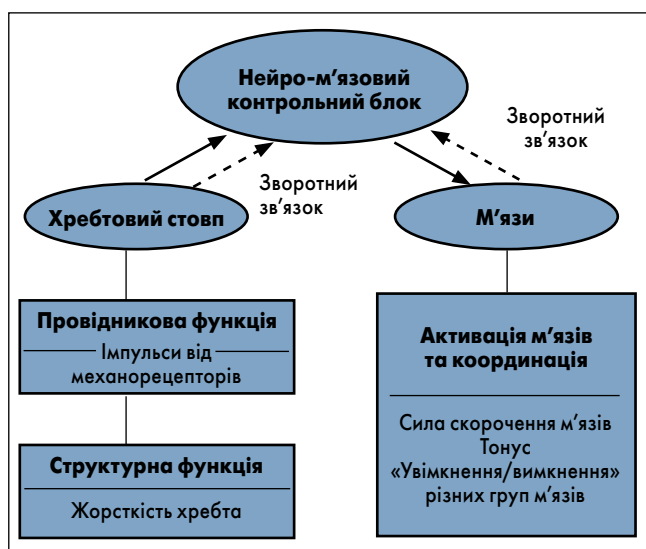


Рис. 3. Теорія нестабільності та нерво-м'язового контролю (адаптовано за М.М. Panjabi, 2005)

Рухові стереотипи й імпульсація «пошкоджених» механорецепторів (гостра травма, мікротравматизація, порушення постави тощо) відрізняються від здорових. Втрачається просторова та часова інтеграція сигналів від механорецепторів, що зумовлює їх «неправильну» інтерпретацію контрольним блоком. Незважаючи на розходження реальної інформації та «еталонної», еферентні імпульси поступають до м'язів у максимально можливій точності та відповідності до потреб. Однак помилка вихідних даних призводить до помилки в дії: активуються «не ті м'язи», не в той момент, із надмірною інтенсивністю та тривалістю тощо. Результатом є подальше порушення постави, обсягу рухів, м'язовий спазм та біль, тобто гармонія всієї системи розпадається.

Електронейрофізіологічні дослідження пацієнтів із болем у спині підтверджують, що зміни активності м'язів залежать від динаміки завдань і сильно варіюють залежно від індивідуальних особливостей скелетно-м'язової системи організму [28, 29]. Тобто спазм м'язів є не безумовним спінальним безконтрольним рефлексом чи абсолютно правильним пристосуванням до болю, а радше постійним динамічним процесом, балансуванням між патогенетичними механізмами моделі «біль – спазм – біль» та саногенетичними механізмами адаптаційної моделі.

М'язовий спазм і релаксанти: варто чи ні?

Клінічні настанови більшості країн Європи та США переконливо рекомендують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) як першу лінію в боротьбі з болем у спині. Не таким однозначним є ставлення до м'язових релаксантів. До прикладу, в настановах Нідерландів, Данії та Нової Зеландії вказано, що релаксанти не мають використовуватися при лікуванні болю

у спині у зв'язку з небажаними побічними ефектами. Слід зауважити, що в цих настановах основну увагу зосереджено на бензодіазепінах і, відповідно, небажаний потенційний фізичний і психологічний залежності пацієнтів [30-32]. Настанови Великої Британії та Британського національного інституту здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (NICE) також рекомендують утриматися від застосування міорелаксантів або використовувати їх коротким курсом (до 1 тиж) у тих випадках, коли НПЗП та інші анальгетики не дають змоги досягти адекватного знеболення [33, 34].

Натомість у сучасних настановах США наявне патогенетичне обґрунтування доцільності застосування міорелаксантів; їх відзначають як опцію в разі, коли м'язовий спазм відіграє ключову роль у патогенезі болю [35]. Крім того, рекомендації передбачають першочергове використання неспецифічних методів лікування (тепло, акупунктура, масаж, спінальні маніпуляції тощо). Проте за потреби фармакологічної корекції болю рекомендують як НПЗП, так і міорелаксанти.

Систематичний огляд рандомізованих сліпих подвійних контрольованих досліджень найбільших медичних баз даних (Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE) дає змогу зробити однозначний висновок: міорелаксанти ефективні при неспецифічному болю у спині, однак небажані ефекти змушують використовувати їх із певною обачністю [36].

Європейські настанови [37] вказують три систематичні огляди, які охоплюють понад 1,5 тисячі пацієнтів і доводять ефективність міорелаксантів у зменшенні м'язово-скелетного болю [38-40]. Результати досліджень показують ефективність м'язових релаксантів (зокрема, тизанідину, циклобензаприну, баклофену та діазепаму) в певних клінічних ситуаціях. При болю у спині найбільш вивченим міорелаксантом із доведеною ефективністю вважають циклобензаприн. У Північно-Американських формулярах щодо використання міорелаксантів рекомендовані всього два міорелаксанти із зареєстрованих в Україні: баклофен і циклобензаприн. При цьому баклофен рекомендований при спастичних станах унаслідок органічного ураження головного чи спинного мозку, а циклобензаприн (в Україні зареєстрований під торговою назвою Міорикс®) рекомендується саме при болісному м'язовому спазмі локального походження (в тому числі при болю у спині). Привертає до себе увагу форма випуску циклобензаприну – капсули з повільним вивільненням діючої речовини, що дає змогу приймати препарат лише 1 раз на добу. Тривалий період напіввиведення (до 32 год) і запатентована технологія повільного вивільнення Diffucaps® дають можливість контролювати м'язовий спазм протягом доби. У поєднанні з одноразовим прийомом це істотно збільшує комплаєнс пацієнтів, що, своєю чергою, покращує результати лікування.

Дозу препарату Міорикс® підбирають індивідуально, залежно від стану пацієнта. Звичайна рекомендована доза становить 15 мг 1 раз на добу. Якщо в пацієнта виражений гіпертонус, то ефективною є доза 30 мг.

Підсумовуючи вищесказане, можна зробити висновок, що міорелаксанти рекомендовані до використання в більшості випадків болю у спині, зважаючи на індивідуальні особливості та потреби пацієнта, ймовірні патогенетичні механізми розвитку болю.

Література

- Andersson G.B.J. Epidemiological features of chronic low-back pain. *The Lancet*, 1999; 354: 581-585.
- Frymoyer J.W., Cats-Baril W.L. An overview of the incidences and costs of low back pain. *Orthop. Clin. North. Am.* 1991; 22: 263-271.
- Brown M.F., Hukkanen M.V., McCarthy I.D., et al. Sensory and sympathetic innervation of the vertebral endplate in patients with degenerative disc disease. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1997; 79: 147-153.

- Cavanaugh J.M., Ozaktay A.C., Yamashita T., et al. Mechanisms of low back pain: a neurophysiologic and neuroanatomic study. *Clin. Orthop.* 1997; 166-180.
- Freemont A.J., Peacock T.E., Goupille P., et al. Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain. *Lancet*, 1997; 350: 178-181.
- Farfan H.F., Sullivan J.D. The relation of facet orientation to intervertebral disc failure. *Can. J. Surg.* 1967; 10: 179-185.
- Yang K.H., King A.I. Mechanism of facet load transmission as a hypothesis for low-back pain. *Spine*, 1984; 9: 557-565.
- Fujiwara A., Tamai K., An H.S., et al. The relationship between disc degeneration, facet joint osteoarthritis, and stability of the degenerative lumbar spine. *J. Spinal. Disord.* 2000; 13: 444-450.
- Oxland T.R., Crisco J.J. III, Panjabi M.M., et al. The effect of injury on rotational coupling at the lumbosacral joint. A biomechanical investigation. *Spine*, 1992; 17: 74-80.
- Burke J.G., Watson R.W., McCormack D., et al. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2002; 84: 196-201.
- Palmgren T., Gronblad M., Virri J., et al. Immunohistochemical demonstration of sensory and autonomic nerve terminals in herniated lumbar disc tissue. *Spine*, 1996; 21: 1301-1306.
- Roland M.O. A critical review of the evidence for a pain-spasm-pain cycle in spinal disorders. *Clin. Biomech.* 1986; 102-109.
- Johnson E.W. The myth of skeletal muscle spasm. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 1989; 68: 1.
- Lund J.P., Donga R., Widmer C.G., Stohler C.S. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1991; 69: 683-694.
- Travell J., Rinzler S., Herman M. Pain and disability of the shoulder and arm. *JAMA*, 1942; 120: 417-422.
- Wyke B.D. The neurology of back pain, in: Jayson M.I.V. (Ed.), *The Lumbar Spine and Back Pain*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1987.
- Johansson H., Sojka P. Pathophysiological mechanisms involved in genesis and spread of muscular tension in occupational muscle pain and in chronic musculoskeletal pain syndromes. A hypothesis. *Med. Hypotheses*, 1991; 35: 196-203.
- Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. *Pain*, 1993; 54: 241-289.
- Mense S., Skeppar P. Discharge behaviour of feline gamma motoneurons following induction of an artificial myositis. *Pain*, 1991; 46: 201-210.
- Kang Y.M., Wheeler J.D., Pickar J.G. Stimulation of chemosensitive afferents from multifidus muscle does not sensitize multifidus muscle spindles to vertebral loads in the lumbar spine of the cat. *Spine*, 2001; 26: 1528-1536.
- Zedka M., Prochazka A., Knight B., Gillard D., Gauthier M. Voluntary and reflex control of human back muscles during induced pain. *J. Physiol.* 1999; 520: 591-604.
- Graven-Nielsen T., Svensson P., Arendt-Nielsen L. Effects of experimental muscle pain on muscle activity and co-ordination during static and dynamic motor function. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1997; 105: 156-164.
- Panjabi M.M. The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, and enhancement. *J. Spinal. Disord.* 1992; 5: 383-389.
- Panjabi M.M. The stabilizing system of the spine. Part II. Neutral zone and instability hypothesis. *J. Spinal. Disord.* 1992; 5: 390-397.
- Panjabi M.M. Clinical spinal instability and low back pain. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2003 Aug; 13 (4): 371-9.
- White A.A., Panjabi M.M. (Eds.). *Clinical biomechanics of the spine*, 2nd ed., JB Lippincott, Philadelphia, PA, 1990.
- Manohar M. Panjabicorresponding. A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction. *Eur. Spine J.* 2006 May; 15 (5): 668-676.
- van Dieen J.H., Selen L.P., Cholewicki J. Trunk muscle activation in low-back pain patients, an analysis of the literature. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2003 Aug; 13 (4): 333-51.
- Radebold A., Cholewicki J., Panjabi M.M., Patel T.C. Muscle response pattern to sudden trunk loading in healthy individuals and in patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Apr 15; 25 (8): 947-54.
- ACC and the National Health Committee. *New Zealand Acute Low Back Pain Guide*. Wellington, New Zealand, 1997.
- Danish Institute for Health Technology Assessment: *Low back pain. Frequency, management and prevention from an HTA perspective*. Danish Health Technology Assessment, 1999.
- Faas A., Chavannes A.W., Koes B.W., Van den Hoogen J.M.M., Mens J.M.A., Smeets I.J.M., Romeijnders A.C.M., Van der Laan J.R. Clinical practice guidelines for low back pain. *Huisarts Wet.* 1996; 39: 18-31.
- Clinical Guidelines for the Management of Acute Low Back Pain. London, Royal College of General Practitioners, 1996 and 1999.
- Bernstein I.A., Malik Q., Carville S., Ward S. Low back pain and sciatica: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2017 Jan 6.
- Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M., Forciea M.A.; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2017 Apr 4; 166 (7): 514-530.
- van Tulder M.W., Touray T., Furlan A.D., Solway S., Bouter L.M.; Cochrane Back Review Group. Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the cochrane collaboration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003 Sep 1; 28 (17): 1978-92.
- van Tulder M., Becker A., Bekkering T., Breen A., del Real M.T., Hutchinson A., Koes B., Laerum E., Malmivaara A.; COST B13 Working Group on Guidelines for the Management of Acute Low Back Pain in Primary Care. *Eur. Spine J.* 2006 Mar; 15 Suppl. 2: S169-91.
- Bigos S., Bowyer O., Braen G., et al. Acute low back problems in adults. Clinical practice guideline no. 14. AHCPR publication no. 95-0642. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U. S. Department of health and Human Services. December 1994.
- van Tulder M.W., Koes B.W., Bouter L.M. Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain: a systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions. *Spine*, 1997; 22: 2128-56.
- Henry D., Lim L.L.Y., Rodriguez L.A.G., et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *Br. Med. J.* 1996; 312: 1563-6.

Стаття друкується за сприяння ТОВ «Такеда Україна».

UA/MRX/0718/0018



МІОРИКС®

циклобензаприн ER

Перший
циклобензаприн
в Україні¹

Єдиний
міорелаксант
подовженої дії¹

1
капсула
раз на добу²



Свобода рухів БЕЗ КОМПРОМІСІВ!*

Діюча речовина: cyclobenzaprine hydrochloride. **Склад:** 1 капсула містить 15 мг або 30 мг циклобензаприну гідрохлориду. **Лікарська форма:** капсули пролонгованої дії тверді. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти. Інші міорелаксанти центральної дії. Код АТХ M03B X08. **Показання:** усунення м'язового спазму, що супроводжується гострими больовими відчуттями з боку опорно-рухового апарату, як доповнення до режиму обмеженої фізичної активності та лікувальної фізкультури. Поліпшення проявляється усуненням м'язових спазмів та пов'язаних з ними ознак і симптомів, а саме: болю, підвищеної чутливості та обмеження руху. **Протипоказання:** реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату; одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази або протягом 14 днів після їх відміни; під час фази відновлення після гострого інфаркту міокарда та за наявності порушень серцевого ритму та провідності, включаючи блокади, або застійної серцевої недостатності; гіпертиреоз. **Фармакологічні властивості:** циклобензаприн знімає спазм скелетних м'язів локального походження, не впливаючи на функцію м'язів. **Побічні реакції:** сухість у роті, запоморочення, втома, запор, нудота, диспепсія та сонливість. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** Такеда Фарма Сп. з о.о., Польща. **Р. П. МОЗ України:** UA/14641/01/01, UA/14641/01/02 від 21.09.2015. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

* Без компромісів між ефективністю³, профілем безпеки⁴ і зручністю застосування². ER (extended release) — уповільнене вивільнення.

1. За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 13.09.2017, <http://www.drlez.com.ua/> 2. Інструкція для медичного застосування препарату Міорікс®. 3. See S. et al. Choosing a Skeletal Muscle Relaxant. Am Fam Physician. 2008;78(3): 365-370. 4. Malanga G.A. et al. (2009) Cyclobenzaprine ER for muscle spasm associated with low back and neck pain: two randomized, double-blind, placebo-controlled studies of identical design. Current Medical Research and Opinion, 25:5;1179-1196.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, будинок 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

