



УДК 612.8

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-3-261-278>

Двигательная дисфункция нетравматического генеза

А. А. Попов^{1,2}, Н. С. Меркульева^{1,2}, П. Е. Мусиенко^{✉1,2}

¹Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

²Институт трансляционной медицины Санкт-Петербургского государственного университета, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

Сведения об авторах

Александр Анатольевич Попов,
ORCID: 0000-0003-4336-5942,
e-mail: margeit@yandex.ru

Наталья Сергеевна Меркульева,
SPIN-код: 1636-5663,
Scopus AuthorID: 55800162000,
ResearcherID: J-7847-2018,
ORCID: 0000-0003-1276-1918,
e-mail: mer-natalia@yandex.ru

Павел Евгеньевич Мусиенко,
SPIN-код: 5584-3709,
Scopus AuthorID: 8559287000,
ResearcherID: L-6677-2015,
ORCID: 0000-0002-7324-9021,
e-mail: pol-spb@mail.ru

Для цитирования:

Попов, А. А., Меркульева, Н. С.,
Мусиенко, П. Е.

(2021) Двигательная дисфункция
нетравматического генеза.

Интегративная физиология,
т. 2, № 3, с. 261–278.

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-3-261-278>

Получена 10 мая 2021; прошла
рецензирование 7 августа 2021;
принята 18 августа 2021.

Финансирование: Работа
выполнена в рамках проекта
Санкт-Петербургского
государственного университета
№ 73025408 (Н. С. Меркульева),
при поддержке грантов РФФИ
№ 17-29-01034_офи_м
(А. А. Попов) и № 20-015-00568
(П. Е. Мусиенко).

Права: © А. А. Попов,
Н. С. Меркульева, П. Е. Мусиенко
(2021). Опубликовано Российским
государственным педагогическим
университетом им. А. И. Герцена.
Открытый доступ на условиях
лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Ряд современных аспектов двигательного поведения и условий жизни накладывают отпечаток на характер двигательной активности человека. Например, повсеместное использование транспортных средств приводит к ограничению полноценной подвижности, длительное пребывание в статическом положении меняет нервно-мышечную активность и вызывает развитие болевых синдромов. Около 90% людей испытывают ограничение подвижности и боль в спине или суставах конечностей. Однако, на сегодняшний день этиопатогенез болевых синдромов опорно-двигательного аппарата нетравматического генеза остается малоизученным, несмотря на то, что актуальность вопроса крайне высока. В данном обзоре разбирается научная литература о функциональной природе таких состояний, в основе которых лежат двигательные дисфункции. Доказывается, что при этом происходят системные функциональные и структурные изменения нейронального аппарата спинного и головного мозга. Приводится исторический экскурс в изучение данной проблемы, сопоставление клинических признаков и методов лечения. Обсуждается роль афферентации, спинальных и супраспинальных механизмов в развитии двигательных дисфункций нетравматического генеза. Предполагается, что дальнейшее изучение на экспериментальных моделях значения отдельных афферентных систем в реорганизации нейронного аппарата спинного мозга, а также возможных внутрисегментарных и межсегментарных рефлекторных влияний, поможет разобраться в патофизиологических основах развития двигательной дисфункции с целью разработки эффективных методов профилактики и лечения.

Ключевые слова: соматическая дисфункция, боль в спине, боль в суставах, нейропластичность, остеопатия, мотонейрон, спинной мозг, супраспинальный контроль, афферентация.

Motor dysfunction of non-traumatic genesis

A. A. Popov^{1,2}, N. S. Merkulyeva^{1,2}, P. E. Musienko^{✉1,2}

¹ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 6 Makarova Emb.,
Saint Petersburg 199034, Russia

² Institute of Translational Medicine of Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Emb.,
Saint Petersburg 199034, Russia

Authors

Aleksander A. Popov,
ORCID: 0000-0003-4336-5942,
e-mail: margeit@yandex.ru

Nataliya S. Merkulyeva,
SPIN: 1636-5663,
Scopus AuthorID: 55800162000,
ResearcherID: J-7847-2018,
ORCID: 0000-0003-1276-1918,
e-mail: mer-natalia@yandex.ru

Pavel E. Musienko,
SPIN: 5584-3709,
Scopus AuthorID: 8559287000,
ResearcherID: L-6677-2015,
ORCID: 0000-0002-7324-9021,
e-mail: pol-spb@mail.ru

For citation:

Popov, A. A., Merkulyeva, N. S.,
Musienko, P. E.
(2021) Motor dysfunction of non-
traumatic genesis. *Integrative
Physiology*, vol. 2, no. 3, pp. 261–278.
[https://www.doi.org/10.33910/2687-
1270-2021-2-3-261-278](https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-3-261-278)

Received 10 May 2021;
reviewed 7 August 2021;
accepted 18 August 2021.

Funding: The work was carried out
as part of the project
of St. Petersburg State University
No. 73025408 (NM), with the
support of RFBR grants
No. 17-29-01034_ofi_m (AP)
and No. 20-015-00568 (PM).

Copyright: © A. A. Popov, N. S.
Merkulyeva, P. E. Musienko (2021).
Published by Herzen State
Pedagogical University of Russia.
Open access under [CC BY-NC
License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. About 90% of people faced in their lives with limited mobility and pain in the back or joints of the limbs. But, to date, the etiology and pathogenesis of non-traumatic musculoskeletal pain remains poorly understood despite their relevance is extremely high. This review aims to analyze the current literature data on functional nature of such conditions, which are primary based on somatic dysfunction, accompanied by systemic functional and structural changes in the brain and spinal cord neural pathways. A historical insight into the problem, comparison of clinical signs, methods of treatment are given. Possible role of biomechanics, afferentation, spinal and supraspinal mechanisms in the development of non-traumatic somatic dysfunctions are discussed. We propose that further studies on experimental models of the specific afferent systems and their influence on the reorganization of the spinal neural circuitry, as well as possible intrasegmental and intersegmental reflexes will help to understand the pathophysiological outlines of motor dysfunction in order to develop the effective methods of prevention and treatment.

Keywords: somatic dysfunction, low back pain, osteoarthritis, neuroplasticity, osteopathy, motoneuron, spinal cord, supraspinal control, afferentation.

Актуальность

Ряд современных аспектов двигательного поведения и условий жизни накладывают отпечаток на характер двигательной активности человека. Например, повсеместное использование транспортных средств приводит к ограничению полноценной подвижности (De Carvalho, Callaghan 2015), длительное пребывание в статическом положении меняет нервно-мышечную активность и приводит к развитию болевых синдромов (Shin et al. 2009). Физическая

активность, например силовые нагрузки в фитнес-клубах, которые традиционно расцениваются как необходимость здорового образа жизни, могут способствовать разбалансировке двигательных паттернов (Sparto et al. 1997). Все вышеперечисленное может приводить к нарушениям естественного статического и динамического стереотипов. Это вызывает пластические изменения архитектуры нейронального контроля при выполнении двигательных задач.

В англоязычной литературе такие состояния часто именуется «musculoskeletal disorders»,

включающие в себя нарушения опорно-двигательного аппарата, как травматического, так и нетравматического генеза. В настоящем обзоре мы будем использовать термин «двигательные дисфункции», понимая под ним функционально измененное состояние сенсомоторного контроля, не являющееся синдромом конкретной нозологии, но обнаруживаемое, например, при стандартном остеопатическом обследовании у пациентов с болевыми синдромами нетравматического генеза.

Одним из основных клинических проявлений двигательных дисфункций является мышечно-скелетная боль или «non-traumatic musculoskeletal pain» (Lewis, O'Sullivan 2018; Louw et al. 2016) в англоязычной литературе. Около 90% населения планеты, так или иначе, сталкивались за свою жизнь с болью в спине или суставах конечностей. Работы, направленные на изучение мышечно-скелетной боли, в большей части основаны на субъективных оценках результатов лечения. При этом вопросы этиопатогенеза данных состояний остаются во многом не исследованными. Как следствие, постановка диагноза таких состояний вызывает значительные трудности, а тактика лечения не может опереться на суть патологии (Lewis, O'Sullivan 2018; Pelletier et al. 2015). Во-первых, зачастую врачами-клиницистами не учитывается само наличие двигательных дисфункций и их связь с мышечно-скелетной болью у пациента. Во-вторых, такой ситуации способствует повсеместное и незамедлительное применение препаратов класса нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), маскирующих и заглушающих клинические симптомы и включенных в рекомендации для врачей по лечению болей в спине и суставах как в международной практике (National Institute for Health and Care Excellence (Великобритания) 2014), так и в РФ (Яхно, Кукушкин 2011). В-третьих, фундаментальные исследования, так или иначе затрагивающие вопрос генеза мышечно-скелетной боли, в подавляющем большинстве направлены на раскрытие механизмов, происходящих в ноцицептивной системе, ее пластических перестроек на спинальном и супраспинальном уровнях. Несмотря на это, распространенность мышечно-скелетной боли в популяции не только не снизилась, но, по прогнозам, будет только расти (Dagenais et al. 2008). Кроме того, на сегодняшний день, почти у всех пациентов, например с болью в спине, невозможно определить конкретную ноцицептивную причину (Hartvigsen et al. 2018).

При этом изучение изменений работы двигательной нервной системы и ее гипотетической пусковой роли в инициации двигательных дисфункций нетравматического генеза и как следствие — формирование мышечно-скелетной боли, проводится в гораздо меньшей степени. При всей статистически доказанной эффективности купирования болевых синдромов методами остеопатических манипуляционных техник на протяжении более чем 100 лет (Degenhardt et al. 2014; Howell et al. 2006; Klein et al. 2013; Parsons, Marcer 2006) измененные параметры движения в суставах лежат в основе такого лечения; изучение нарушения работы двигательных систем вне связи с ноцицепцией при таких состояниях практически отсутствует.

Настоящая работа посвящена обсуждению литературных источников о физиологических механизмах, вовлеченных в формирование мышечно-скелетной боли нетравматического генеза. Приводятся данные об изменениях, происходящих в двигательной нервной системе, как гипотетически первичного исполнительного звена в механизмах мышечно-скелетной боли посредством формирования двигательных дисфункций нетравматического генеза. С учетом представленного анализа литературы отмечаются экспериментальные направления, способствующие дальнейшему изучению данной проблемы.

Межпозвонковый диск и двигательная дисфункция

На сегодняшний день в мировой научной литературе накоплен значительный объем данных об исследованиях патогенеза и этиологии болевого синдрома, сопровождающегося теми или иными изменениями межпозвонкового диска (МПД). Наиболее часто в литературе можно встретить исследования болей в поясничном отделе позвоночника, которые, как правило, сопровождаются ограничением локальной подвижности отдельных суставов и двигательного поведения в целом. В иностранных литературных источниках при таких состояниях используется термин *low back pain* (Albert et al. 2008; Flavell et al. 2016). Большая часть из них посвящена исследованию состояния МПД, его патологическим дегенеративным изменениям, измененной иннервации (Miyagi et al. 2014), как одной из главных причин боли в поясничном отделе позвоночника (Yin et al. 2015).

В отечественной номенклатуре это состояние называется остеохондроз — дегенеративный процесс МПД с последующим вовлечением тел

смежных позвонков, межпозвонковых суставов и связочного аппарата позвоночника (Кавалерский и др. 2005). В нашей стране сам термин «остеохондроз позвоночника» нашел научное развитие и широкое практическое применение. Этому способствовали работы академика Юмашева, профессора Попелянского и других (Попелянский 1974; Юмашев, Фурман 1984). Одним из осложнений остеохондроза является пролапс (грыжа) межпозвонкового диска, способная вызвать неврологические осложнения, в том числе, в виде невропатической боли. Но следует отметить, что по данным наиболее масштабных исследований с применением стандартной анкеты PainDETECT, распространенность в популяции невропатического компонента при боли в спине составляет всего около 4% (Яхно, Кукушкин 2011). Здесь стоит добавить, что как в иностранной, так и в российской литературе (Спирин, Киселев 2015) также выделяют отдельную нозологию — «фасеточный синдром» и его морфологический субстрат — спондилоартроз. Суть данного наименования — в гипотезе, что источником боли в спине могут быть дегенеративные изменения межпозвонковых суставов. Но так как предполагаемый этиопатогенез данного состояния схож и отчасти является следствием этиопатогенеза остеохондроза, а рекомендованные методы лечения идентичны (преимущественно медикаментозно — НПВС), мы не будем здесь отдельно выделять это понятие.

За последние годы изменились взгляды на роль остеохондроза в развитии поясничной боли. Имеются веские данные полагать, что комплекс изменений пульпозного ядра и фиброзного кольца МПД представляют собой естественные возрастные изменения (Ланская, Андриянова 2014). Очевидно, что такие осложнения остеохондроза, как грыжи МПД, могут являться источником неврологических осложнений, а также болевого синдрома в спине. Однако по данным литературы до 50% больных с изменениями МПД, выявленными инструментальными методами исследований (МРТ), не испытывают боли в спине (Telles et al. 2016). И наоборот, многие пациенты, испытывающие боль в спине, а также пациенты, отмечающие боль в суставах конечностей, не имеют никаких признаков патологии в данных рентгенологических и МРТ исследований (Corniola et al. 2016). Следует отметить, что еще более 20 лет назад основоположник специальности «мануальная терапия» Карел Левит отмечал отсутствие четкой связи между рентгенологической картиной дегенеративных изменений позвоночника

и интенсивностью болевого синдрома (Левит и др. 1993). Любопытен тот факт, что у морских млекопитающих, таких как дельфины и дюгоны, процент дегенеративных признаков в позвоночнике достаточно высок (около 10%) (Nganvongpanit et al. 2017), а у некоторых псовых (гривистый волк) доходит до 40% (Rothschild et al. 2001). Это может указывать на то, что гипотеза о связи бипедальности человека с развитием дегенеративных процессов в структуре позвоночника хотя и вероятна, но далеко не очевидна.

С успешным развитием методов молекулярной биологии изучение процессов дегенерации позвоночника и так называемой «дискогенной» боли (Tonosu et al. 2016) все больше основывается на анализе молекулярного состава матрикса МПД и функции его клеток, анализе экспрессии в них отдельных генов, а также выяснении эпигенетических изменений, происходящих в клетках дегенеративного МПД. Так, значительный интерес представляет исследование, в котором показана связь между клиническими проявлениями боли в спине и интенсивностью экспрессии матриксного белка, участвующего в процессах дифференциации клеток, — *SPARC* — гликопротеина внеклеточного матрикса, а также с метилированием промотора *SPARC*. Установлено, что при выраженной дегенерации МПД снижена концентрация белка *SPARC*, а метилирование промотора *SPARC* соответственно увеличено (Tajerian et al. 2011). С использованием иммуногистохимических методов и изучения поведенческих реакций выявлено, что при ускоренной экспериментальной дегенерации МПД у мышей, лишенных гена *SPARC*, отмечается повышенная болевая реакция. Авторы связывают развивающуюся хроническую боль с повышенной иннервацией и усиленной пластичностью ноцицептивной системы (Miyagi et al. 2014). Китайские физиологи, изучая взаимосвязь полиморфизма участка промотора *Caspase-9* и дискогенной боли в спине, показали, что *Caspase-9*, являясь инициатором каспазного каскада в апоптозе, играет важную роль в формировании дискогенных заболеваний. Экспрессия каспазы 9 значительно усилена в дегенеративном диске, а полиморфизм участка промотора гена *Caspase-9* увеличивает его транскрипционную активность, «модулируя» таким образом восприимчивость к заболеванию. Выявлено, в частности, что генотип *Caspase-9* с полиморфизмом 1263A/G имеет значительно более высокий риск «дискогенной» поясничной боли (Guo et al. 2011).

По-видимому, дальнейшие исследования также будут направлены на изучение генетических

и особенно эпигенетических изменений клеток МПД, выявляя все больше неизвестных до сих пор механизмов, возможно, задействованных при формировании боли в спине.

Функциональная природа двигательных нарушений нетравматического генеза

Нарушения работы опорно-двигательного аппарата у пациентов с болевыми синдромами успешно лечатся широко практикуемыми во всем мире методами остеопатии (Pomykala et al. 2008; Strutt et al. 2008). Это косвенно свидетельствует, что патогенез боли в спине и суставах может иметь, по крайней мере первоначально, «функциональную» природу без каких-либо структурных изменений тканевой организации. И лишь длительное нарушение функции может в дальнейшем приводить к дегенеративным изменениям, обнаруживаемым инструментально. Последнее подтверждается данными исследований о взаимосвязи мышечно-скелетных болей и функциональных изменений с результатами инструментальных методов диагностики, в которых было четко показано отсутствие достоверной прямой зависимости (Andersen 2011; Duugu et al. 2012; Halpin et al. 1991). Примечательно, что The Royal College of Radiologists (Великобритания) рекомендует не проводить рентгенографию и МРТ исследование при болях в спине, если они не сопровождаются моторным дефицитом либо не сочетаются с остеопорозом или онкологией.

Как известно, основным компонентом, на который направлено воздействие классической структуральной остеопатии, является соматическая дисфункция — зона относительно «измененной» подвижности, увеличенной напряженности (restriction, strain) в каком-либо суставе, выявляемая ручными методами обследования (Howell et al. 2006; Klein et al. 2013; Parsons, Marcer 2006). Термин «соматическая дисфункция» был включен в список нозологий Всемирной организацией здравоохранения в 70-х годах XX века. Весомый вклад в изучение физиологической основы остеопатического манипуляционного лечения и патогенеза «остеопатической» соматической дисфункции внес физиолог Корр. Работая вместе с Денслоу еще в середине прошлого века, он ввел понятие «фасилитированного» сегмента спинного мозга — участка, по его предположению, характеризуемого повышенной возбудимостью, которая, в свою очередь, формируется путем повышенной афферентации от измененных периферических тканей, иннервируемых одним

сегментом (Denslow et al. 1947). Источником повышенной афферентации по данной гипотезе могут быть и сигналы от висцеральных систем. Предполагается, что возникающая повышенная возбудимость будет «распространяться» на близлежащие нейрональные популяции в пределах одного сегмента с вовлечением вегетативных нейронов боковых рогов. Как следствие, усиливается поток обратной афферентации в данный сегмент и формируется своеобразный «порочный круг» (Korr et al. 1962; 1964). Далее эта гипотеза развивалась в работах ван Баскик (van Buskirk 1990) и Фраер (Fryer 1999), где неотъемлемым звеном поддержания дисфункции была ноцицептивная афферентация и висцеросоматический рефлекс.

Таким образом, согласно работам И. Корр и др., поддержанию соматической дисфункции может способствовать повышенная афферентация от периферических структур. Однако, возникает резонный вопрос: что же первично в этой схеме? Э. Ледерман, критикуя данные работы, отмечает, что остеопатическое понимание происходящих изменений начинается и заканчивается на «фасилитированном» сегменте, указывая на нерепрезентативность и многочисленные неточности в вышеупомянутых статьях (Lederman 1997). Позднее гипотеза «порочного круга» была поставлена под сомнение, когда установили, что при формировании мышечной тканевой боли путем введения гипертонического солевого раствора, не наблюдается каких-либо изменений в активности афферентации от мышечных веретен (Fazalbhoy et al. 2013; Smith et al. 2019).

С целью обобщить исследования взаимосвязи степени двигательных дисфункций с выраженностью болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе специалистами из колледжа хиропрактики в Портленде (Boal, Gillette 2004) проведен анализ тематических публикаций в нейрофизиологических журналах. Отмечена роль изменений синаптической пластичности: долговременной потенциации и долговременной депрессии в клетках задних рогов в развитии болевого синдрома. Как и остеопатические гипотезы начала XX века (MacDonald, Hargrave-Wilson 1935), так и современные гипотезы нейрофизиологов (Pelletier et al. 2015) первичным пусковым механизмом двигательной дисфункции и мышечно-скелетной боли признают механическое воздействие, повреждающее ткани, и создание длительного болевого раздражения, приводящее к модификации работы спинальных нейрональных сетей.

Роль мотонейрона и мышечного тонуса в развитии двигательной дисфункции

Пациенты в значительном числе случаев не могут связать появившуюся боль в теле с каким-либо травматическим воздействием. Остеопатические гипотезы описывают это как «вторичное компенсаторное» изменение, имеющее «рефлекторную природу» (MacDonald, Hargrave-Wilson 1935). Вне зависимости от начальной причины пускового механизма двигательной дисфункции конечным ее проявлением является измененный моторный выход. Таким образом, если принимать за основу двигательной дисфункции мышечный компонент, и, соответственно, изменение активности отдельных мотонейронов или их небольших групп, то одной из причин ее развития может быть повышенное тоническое сокращение определенных групп мышц, либо отдельных волокон, незначительно изменяющих амплитуду и вектор движения в суставе. Это находит подтверждение в работах на тех участках тела, где с высокой достоверностью можно провести точный анализ активности не только всей мышцы, но и отдельных ее частей. Например, в работе Р. Меллор с соавторами приводятся данные о положительной корреляции между выраженностью боли в коленном суставе и степенью асинхронности сокращений мышц-синергистов бедра — медиальной и латеральной головок четырехглавой мышцы (Mellor, Hodges 2005). Анализ активности мотонейронов, иннервирующих эти мышцы, позволил предположить, что помимо основных пучков мотонейронов, свойственных обоим мышцам-синергистам, для каждой из них существуют особые мотонейроны с низкой (<5 Гц) частотой разрядки. Однако, как именно нервная система осуществляет координацию активности разных мотонейронов, управляющих мышцами-синергистами, до сих пор неясно (Laine et al. 2015). Д. Экхофф с соавторами показал, что боль в коленном суставе может возникать по причине измененной осевой ротации коленного сустава (Eckhoff et al. 1997), что может указывать на нарушение мотонейронального контроля мышц-флексоров коленного сустава, осуществляющих одновременно и ротацию голени.

По размеру α -мотонейроны подразделяют на большие и малые. Большие α -мотонейроны относятся к фазическим, иннервируют белые мышечные волокна, способные к быстрому сокращению. Меньшие по размеру тонические α -мотонейроны, ответственные за поддержание мышечного тонуса, иннервируют красные,

медленно сокращающиеся мышечные волокна. Тонические мотонейроны имеют тонкие медленно проводящие аксоны и создают лишь незначительное мышечное напряжение (Сафронов 2015). У. Тэн разделил тонические мотонейроны на три типа, различающиеся размером и частотой импульсной активности, и предположил, что крупные α -мотонейроны более восприимчивы к потенциации и что малые тонические α -мотонейроны ингибируются большими α -мотонейронами (Tan 1975a; 1975b). Помимо этого, есть данные в пользу молекулярных особенностей регуляции активности мотонейронов разных типов. В частности, показано, что так называемые «стойкие самоподдерживающиеся токи мотонейронов (persistent inward currents (PICs))», зависящие от кальциевых и натриевых каналов и определяющие длительную самоподдерживающуюся активность мотонейронов, в большем числе обнаруживаются в мотонейронах мышц-разгибателей, чем мышц-сгибателей, как у экспериментальных животных, так и у человека (Wilson et al. 2015).

По-видимому, так называемая «остеопатическая» соматическая дисфункция имеет в своей основе стойкое повышение активности тонических α -мотонейронов. В процесс развития дисфункции, вероятно, вовлечены и сопряженные с ними γ -мотонейроны, иннервирующие мышечные веретена, регулирующие поступление импульсации по афферентным волокнам. На роль γ -мотонейронов в механизмах соматической дисфункции указывает также И. Корр (Korr 1975). В этой связи примечателен тот факт, что наибольшую плотность мышечных веретен имеют мышцы, совершающие ротационные движения (Banks 2006). Это хорошо соотносится с тем, что «остеопатическая» соматическая дисфункция практически всегда содержит в себе компонент ротации (MacDonald, Hargrave-Wilson 1935; Parsons, Marcer 2006), по-видимому, имея в своей основе изменения активности мышц, ответственных за ротационные движения в суставе. Относительно двигательных дисфункций в позвоночнике данные факты могут соотноситься с гипотезой Фраер о том, что причиной «остеопатической» соматической дисфункции является торможение мотонейронов глубоких сегментарных мышц (ротаторов) ноцицептивной афферентацией и, наоборот, гиперактивностью мотонейронов поверхностных мышц (Liem 2016). Уместно также упомянуть несколько отличную от предыдущих гипотезу «энергетического кризиса», которая основана на феномене Cinderella fibers, то есть двигательных единицах — «Золушках» — медленных

тонических двигательных единицах, которые в силу малого размера мотонейрона активируются первыми и на длительный срок (Kadefors et al. 1999; Minerbi, Vulfsons 2018). Эти двигательные единицы не могут выключиться в течение многих часов и, истощая свой энергетический потенциал, предположительно вызывают боль вследствие гипоксии. Таким образом, по данной гипотезе пусковым механизмом, инициирующим мышечно-скелетную боль является изменение работы именно двигательной нервной системы. Имеются работы, в которых обращается внимание на необычно большое количество мышечных веретен в мышцах и их сцепленность с территориями медленных оксидативных мышечных волокон, что еще раз указывает на роль мышечных веретен в патогенезе боли (Kokkogiannis 2008).

Косвенно механизм «остеопатической» соматической дисфункции, где первичным звеном является изменение механизмов нейронального контроля скелетной мышцы, может сопоставляться с результатом так называемого *остеопатического манипуляционного воздействия*. Это воздействие проявляется в том, что при успешном выполнении его техники достигается быстрый, по-видимому, рефлекторный эффект, приводящий к нормализации тонуса мышцы и активности иннервирующих ее мотонейронов. Как качественно, так и количественно амплитуда движения в суставе после этого увеличивается, нормализуется и «жесткость» движения, которая оценивается при ручном обследовании, но, соответственно, носит субъективный характер, что признают и сами остеопаты (Но 2015). Ряд исследований показали, что такие изменения развиваются у пациента немедленно вместе с купированием болевого синдрома (Левит и др. 1993; Degenhardt et al. 2014). Рассматривая возможные варианты механизмов формирования боли при соматической дисфункции, К. Левит предполагал, что происходящие изменения рабочего диапазона движений в суставе достаточны для раздражения многочисленных болевых рецепторов, расположенных в суставной капсуле (Левит и др. 1993).

При исследовании мотонейронов, вовлеченных в нарушение подвижности суставов, их функциональное состояние у человека часто оценивается по Н-рефлексу (Niazi et al. 2015; Orakifar et al. 2012; Place et al. 2009). Так, с использованием методики Н-рефлекса после остеопатической манипуляции на поясничном отделе позвоночника у здоровых людей наблюдалось кратковременное (60 с), но значимое снижение мотонейрональной активности

поясничного отдела (Dishman et al. 2002). Манипуляции на шейном отделе позвоночника никак не влияли на мотонейрональную активность поясничного отдела. Эта информация крайне важна, принимая во внимание бесконтрольное использование манипуляционных техник мануальными терапевтами, опирающихся на сомнительные гипотезы о «глобальном» эффекте такого рода воздействий.

Значение головного мозга в развитии двигательной дисфункции

Очевидно, что роль головного мозга в патогенезе мышечно-скелетной боли и двигательной дисфункции чрезвычайно велика. Говоря о супраспинальном контроле двигательных дисфункций, можно вспомнить утверждение Сеченова, что «все бесконечное разнообразие внешних проявлений мозговой деятельности сводится окончательно к одному лишь явлению — мышечному движению» (Сеченов 2014). Левит пишет, что двигательная система находится под контролем психики и отражает психические процессы. «Напряжение, неразрывно связанное с ощущением боли, — психический и одновременно мышечный феномен» (Левит и др. 1993). Стоит обратить внимание, что уже и ранние остеопаты придавали важное значение высшей нервной деятельности в генезе двигательных дисфункций (Littlejohn 2000). К настоящему времени описано влияние психологического состояния на формирование болевого синдрома (Vasseljen, Westgaard 1996), выявлены регулирующие супраспинальные влияния на спинальные механизмы боли (Zheng et al. 2015). В одном из последних обзоров о патогенезе двигательных дисфункций представлены убедительные факты о чрезвычайно высокой роли нейропластичности сенсорного и моторного звеньев не только на спинальном, но и на супраспинальном уровнях (Pelletier et al. 2015). В связи с вышеуказанными положениями следует вспомнить ряд работ, выполненных на пациентах, страдающих поясничной болью, у которых выявлено изменение степени вовлечения роли моторной зоны коры головного мозга в контроле двигательных функций (Massé-Alarie et al. 2017; Schabrun et al. 2018). Установлено, что и сенсорные, и моторные области коры могут реорганизовываться в ответ на возникшие повреждения и формировать новые двигательные навыки (Tsao et al. 2010). В недавнем исследовании авторы предполагают, что в первичной моторной коре (область M1) сложное движение формируется как единая система, а не как комплекс

простых двигательных актов (Lu, Ashe 2015). Важно упомянуть и о нисходящих влияниях головного мозга на мотонейроны спинного мозга (Сафронов 2015; Dal Maso et al. 2017). Функциональная значимость фоновой нисходящей активности состоит в том, что она позволяет отдельным нейронам, мотонейронам в частности, находиться на таком уровне возбуждения, относительно которого может как увеличиваться, так и уменьшаться их активность, что обеспечивает плавность реагирования на входные сигналы (Сафронов 2015).

Известным фактом является то, что состояния, схожие с дегенеративными мышечно-скелетными нарушениями у человека, такими, как остеоартроз, остеоартрит, спондилоартроз, где главными качественными признаками являются морфологические изменения тканей, наблюдаются и у других млекопитающих. Однако оценки распространенности этих состояний разнятся, по-видимому, из-за методик анализа. Например, по одним данным, у 20% домашних собак уже на втором году жизни (исследование фармацевтической компанией Pfizer с привлечением 200 ветеринаров, 1996) выявляются признаки остеоартрита любой локализации (Johnson et al. 2020), а у 50% домашних кошек разных возрастов наблюдались признаки дегенеративных изменений в коленном суставе (Lascelles et al. 2010). С другой стороны, при изучении скелетов животных процент коленного остеоартрита, а именно — его дегенеративных проявлений коленного сустава (остеоартроза), у собак и кошек описывается всего как 2–5%, а у человека около 50% (Nganvongpanit et al. 2017).

Тем не менее процент распространенности дегенеративных изменений у домашних и диких животных резко отличается. Существуют виды диких животных, у которых дегенеративные изменения не были обнаружены вовсе (овца, лев, импала, лиса и т. д.) (Nganvongpanit et al. 2017; Rothschild et al. 2001). Сравнительные данные в пределах семейства псовых показывают, что признаки дегенеративных изменений остеоартрита наблюдались только у особей, контактирующих с человеческой средой (домашнее содержание, зоопарки) (Rothschild et al. 2001). Поскольку трудно предположить, что в естественной среде животные подвержены травматическому воздействию меньше, чем в домашних условиях, гипотеза о ключевой роли травматического воздействия, или, как часто указывают и остеопаты, и врачи, «микротравмы», в развитии двигательных дисфункций представляется не столь однозначной. Таким образом, по-видимому, как и у человека, так

и у других млекопитающих, поведенческий компонент и, соответственно, высшая нервная деятельность головного мозга, могут быть определяющими в повышении вероятности развития дегенеративных изменений.

Афферентные механизмы развития двигательной дисфункции

Еще одним существенным отличием естественной от искусственной среды обитания у животных, в том числе и человека, является, по-видимому, относительный дефицит полноценной проприоцептивной афферентации в течение всей жизни. Эволюционно заложенные условия среды должны определять и поведенческий компонент двигательной активности. Преодоление природных препятствий, преследование, побег и, возможно, двигательные социальные контакты, например ритуальные танцы в первобытнообщинном строе у человека, позволяют в полной мере активизировать все генетически заложенные паттерны двигательного контроля. Сниженная не только количественно, но и качественно в искусственной среде обитания (оседлый образ жизни у человека, содержание животных либо в зоопарках, либо в домах) двигательная активность избыточно создает повышение проприоцептивной афферентации от одних мышц и снижает от других.

Известно, что у человека активность мышц нижней конечности при беге отлична не только от активности при ходьбе, но и качественно зависит от скорости бега (Dorn et al. 2012). Таким образом, количественно сниженная естественная физическая активность у современного человека может создавать постоянную диспропорцию афферентных сигналов в течение всей жизни. С другой стороны, повторяющиеся стереотипные движения и поза у современного человека, например, искусственно созданные физические упражнения, через проприоцептивную афферентацию приводят к кратковременным пластическим изменениям в соматосенсорной коре (S1) (Schwenkreis et al. 2001). Важно отметить, что временная экспериментально измененная афферентация путем иммобилизации сустава у новорожденных крыс приводит к перманентным тонким изменениям паттерна активности мышц, даже без значимых кинематических изменений (Westerga, Gramsbergen 1993). Эти данные сочетаются с частым отсутствием у пациентов с мышечно-скелетной болью кинематических изменений походки, оцениваемых визуально и инструментально в клинической практике (Collins et al. 2014).

Говоря об измененной афферентации, возможно, влияющей на поддержание мотонейронов в длительно активном состоянии, стоит выделить работы, показывающие торможение проприоцептивной афферентации мышцами-антагонистами в зависимости от локомоторных и поструральных задач как ипсилатерально (Baudry, Епока 2009; Sato et al. 1999), так и контралатерально (Amiridis et al. 2015). Кроме того, высказывается предположение о супраспинальном контроле такого торможения (Lundbye-Jensen, Nielsen 2008).

Следует отметить, что и основные экспериментальные модели по изучению двигательных дисфункций и мышечно-скелетных болей, особенно на животных, часто основаны на моделировании афферентного контроля. Одной из них является модель иммобилизации суставов. Данная модель, как указывалось выше, позволяет экспериментально влиять на двигательный контроль посредством измененной афферентации. Например, в экспериментальной модели иммобилизации позвоночных сегментов крысы было показано изменение структуры синапсов и увеличение плотности их распределения в задних рогах спинного мозга (Bakkum et al. 2007). Также в этой модели у животных были обнаружены морфологические и биохимические изменения мотонейронального аппарата (He, Dishman 2010). Но и при создании двигательной гиперактивности у крыс выявляются пластические изменения мотонейронов в зависимости от их типов (Beaumont, Gardiner 2002), что может быть одной из причин нарушения естественных механизмов двигательного контроля при регулярной искусственно созданной физической активности у человека.

Известно, что болевой синдром в спине является достаточно частым симптомом у космонавтов во время космических полетов в отсутствии опорной афферентации (Pool-Goudzwaard et al. 2015; Sayson, Hargens 2008). Значительный вклад в изучение механизма двигательной дисфункции и роли в этом нейропластичности может внести модель антиортостатического вывешивания задних конечностей животного, позволяющая создать условия отсутствия опорной афферентации. На этой модели изменение мотонейронального аппарата было выявлено электрофизиологическими (Canu et al. 2001; Cormery et al. 2005) и морфологическими методами на спинальном (Ren et al. 2012) и супраспинальном (Trinel et al. 2013) уровнях. Таким образом, данная модель позволяет изучать влияние ключевого условия для всех наземных

животных — опорной афферентации на патогенез двигательных дисфункций.

Нам не удалось найти ни одной работы, стройно объясняющей этиопатогенез и механизмы двигательных дисфункций нетравматического генеза. Развивающиеся при этом адаптивные нейропластические процессы также остаются во многом неизученными. Как и в других научных областях, будущий прогресс в этой теме будет зависеть от выбора исследовательских подходов и адекватных экспериментальных моделей.

Заключение

Проведенный обзор литературы доказывает, что происходят системные функциональные и структурные изменения нейронального аппарата спинного и головного мозга при состояниях, связанных с ограничением подвижности, болью в спине и суставах. И если работы, касающиеся вовлеченности сенсорных систем, часто встречаются в литературе, то роль мотонейрона как ключевого звена в формировании соматической дисфункции и развития болевого синдрома в спине и/или суставах изучена в меньшей степени. Исходя из этого, актуальными являются экспериментальные исследования пластичности мотонейронного аппарата в этих условиях.

Использование *in vivo* моделей нарушений двигательной функции нетравматического генеза, таких как антиортостатическое вывешивание или иммобилизация суставов, позволит выявить влияние отдельных каналов афферентных систем на реорганизацию нейронного аппарата спинного мозга, возможные внутрисегментарные и межсегментарные рефлекторные механизмы, лежащие в основе формирования двигательной дисфункции. Это поможет разобраться в патофизиологических основах развития двигательной дисфункции с целью разработки эффективных методов профилактики и лечения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Вклад авторов

- а. Александр Анатольевич Попов — написание первичного манускрипта;
- б. Наталья Сергеевна Меркульева — написание и редактирование текста;
- с. Павел Евгеньевич Мусиенко — написание и редактирование текста.

Author contributions

- a. Aleksandr A. Popov—writing the primary manuscript;
- b. Nataliya S. Merkulyeva—writing and editing text;
- c. Pavel E. Musienko—writing and editing text.

Литература

- Кавалерский, Г. М., Силин, А. Л., Гаркавин, А. В. (2005) *Травматология и ортопедия*. М.: Академия, 624 с.
- Ланская, О. В., Андриянова, Е. Ю. (2014) *Функциональная пластичность спинальных двигательных центров на фоне компрессии пояснично-крестцовых нервных корешков*. М.: Инфра-М, 104 с.
- Левит, К., Захсе, Й., Янда, В. (1993) *Мануальная медицина*. М.: Медицина, 512 с.
- Попелянский, Я. Ю. (1974) *Вертеброгенные заболевания нервной системы: Руководство для врачей и студентов. Т. 1. Вертеброгенные синдромы поясничного остеохондроза*. Казань: Изд-во Казанского университета, 258 с.
- Сафронов, В. А. (2015) *Тоническая регуляция моторных реакций: в глубинах процессов функционирования мозга*. М.: URSS, 312 с.
- Сеченов, И. М. (2014) *Рефлексы головного мозга: попытка свести способ происхождения психических явлений на физиологические основы: с биографией И. М. Сеченова*. 7-е изд. М.: Ленанд, 123 с.
- Спирин, Н. Н., Киселев, Д. В. (2015) Проблема хронической боли в спине: Фасеточный синдром. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*, № 17, с. 1025–1030.
- Юмашев, Г. С., Фурман, М. Е. (1984) *Остеохондрозы позвоночника*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 382 с.
- Яхно, Н. Н., Кукушкин, М. А. (ред.). (2011) *Боль: практическое руководство для врачей*. М.: Изд-во РАМН, 512 с.
- Albert, H. B., Kjaer, P., Jensen, T. S. et al. (2008) Modic changes, possible causes and relation to low back pain. *Medical Hypotheses*, vol. 70, no. 2, pp. 361–368. <https://www.doi.org/10.1016/J.MEHY.2007.05.014>
- Amiridis, I. G., Mani, D., Almklass, A. et al. (2015) Modulation of motor unit activity in biceps brachii by neuromuscular electrical stimulation applied to the contralateral arm. *Journal of Applied Physiology*, vol. 118, no. 12, pp. 1544–1552. <https://www.doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00031.2015>
- Andersen, J. C. (2011) Is immediate imaging important in managing low back pain? *Journal of Athletic Training*, vol. 46, no. 1, pp. 99–102. <https://www.doi.org/10.4085/1062-6050-46.1.99>
- Bakkum, B. W., Henderson, C. N. R., Hong, S.-P., Cramer, G. D. (2007) Preliminary morphological evidence that vertebral hypomobility induces synaptic plasticity in the spinal cord. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, vol. 30, no. 5, pp. 336–342. <https://www.doi.org/10.1016/J.JMPT.2007.04.007>
- Banks, R. W. (2006) An allometric analysis of the number of muscle spindles in mammalian skeletal muscles. *Journal of Anatomy*, vol. 208, no. 6, pp. 753–768. <https://www.doi.org/10.1111/J.1469-7580.2006.00558.X>
- Baudry, S., Enoka, R. M. (2009) Influence of load type on presynaptic modulation of Ia afferent input onto two synergist muscles. *Experimental Brain Research*, vol. 199, no. 1, pp. 83–88. <https://www.doi.org/10.1007/S00221-009-1951-X>
- Beaumont, E., Gardiner, P. (2002) Effects of daily spontaneous running on the electrophysiological properties of hindlimb motoneurons in rats. *The Journal of Physiology*, vol. 540, no. 1, pp. 129–138. <https://www.doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2001.013084>
- Boal, R. W., Gillette, R. G. (2004) Central neuronal plasticity, low back pain and spinal manipulative therapy. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, vol. 27, no. 5, pp. 314–326. <https://www.doi.org/10.1016/J.JMPT.2004.04.005>
- Canu, M., Falempin, M., Orsal, D. (2001) Fictive motor activity in rat after 14 days of hindlimb unloading. *Experimental Brain Research*, vol. 139, no. 1, pp. 30–38. <https://www.doi.org/10.1007/S002210100734>
- Collins, A. T., Richardson, R. T., Higginson, J. S. (2014) Interlimb symmetry of dynamic knee joint stiffness and co-contraction is maintained in early stage knee osteoarthritis. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 24, no. 4, pp. 497–501. <https://www.doi.org/10.1016/J.JELEKIN.2014.03.010>
- Cormery, B., Beaumont, E., Csukly, K., Gardiner, P. (2005) Hindlimb unweighting for 2 weeks alters physiological properties of rat hindlimb motoneurons. *The Journal of Physiology*, vol. 568, no. 3, pp. 841–850. <https://www.doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2005.091835>
- Corniola, M.-V., Stienen, M. N., Joswig, H. et al. (2016) Correlation of pain, functional impairment, and health-related quality of life with radiological grading scales of lumbar degenerative disc disease. *Acta Neurochirurgica*, vol. 158, no. 3, pp. 499–505. <https://www.doi.org/10.1007/S00701-015-2700-5>

- Cubukcu, D., Sarsan, A., Alkan, H. (2012) Relationships between pain, function and radiographic findings in osteoarthritis of the knee: A cross-sectional study. *Arthritis*, vol. 2012, article 984060. <https://www.doi.org/10.1155/2012/984060>
- Dagenais, S., Caro, J., Haldeman, S. (2008) A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *The Spine Journal*, vol. 8, no. 1, pp. 8–20. <https://www.doi.org/10.1016/j.spinee.2007.10.005>
- Dal Maso, F., Longcamp, M., Cremoux, S., Amarantini, D. (2017) Effect of training status on beta-range corticomuscular coherence in agonist vs. antagonist muscles during isometric knee contractions. *Experimental Brain Research*, vol. 235, no. 10, pp. 3023–3031. <https://www.doi.org/10.1007/S00221-017-5035-Z>
- De Carvalho, D. E., Callaghan, J. P. (2015) Spine posture and discomfort during prolonged simulated driving with self-selected lumbar support prominence. *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society*, vol. 57, no. 6, pp. 976–987. <https://www.doi.org/10.1177/0018720815584866>
- Degenhardt, B. F., Johnson, J. C., Gross, S. R. et al. (2014) Preliminary findings on the use of osteopathic manipulative treatment: Outcomes during the formation of the practice-based research network, DO-Touch.NET. *Journal of Osteopathic Medicine*, vol. 114, no. 3, pp. 154–170. <https://www.doi.org/10.7556/jaoa.2014.033>
- Denslow, J. S., Korr, I. M., Krems, A. D. (1947) Quantitative studies of chronic facilitation in human motoneuron pools. *The American Journal of Physiology*, vol. 150, no. 2, pp. 229–238. <https://www.doi.org/10.1152/ajplegacy.1947.150.2.229>
- Dishman, J. D., Cunningham, B. M., Burke, J. (2002) Comparison of tibial nerve H-reflex excitability after cervical and lumbar spine manipulation. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, vol. 25, no. 5, pp. 318–325. <https://www.doi.org/10.1067/mmt.2002.124420>
- Dorn, T. W., Schache, A. G., Pandy, M. G. (2012) Muscular strategy shift in human running: Dependence of running speed on hip and ankle muscle performance. *The Journal of Experimental Biology*, vol. 215, no. 11, pp. 1944–1956. <https://www.doi.org/10.1242/jeb.064527>
- Eckhoff, D. G., Brown, A. W., Kilcoyne, R. F., Stamm, E. R. (1997) Knee version associated with anterior knee pain. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, vol. 339, pp. 152–155. <https://www.doi.org/10.1097/00003086-199706000-00020>
- Fazalbhoy, A., Macefield, V. G., Birznieks, I. (2013) Tonic muscle pain does not increase fusimotor drive to human leg muscles: Implications for chronic muscle pain. *Experimental Physiology*, vol. 98, no. 6, pp. 1125–1132. <https://www.doi.org/10.1113/expphysiol.2012.071670>
- Flavell, C. A., Gordon, S., Marshman, L. (2016) Classification characteristics of a chronic low back pain population using a combined McKenzie and patho-anatomical assessment. *Manual Therapy*, vol. 26, pp. 201–207. <https://www.doi.org/10.1016/j.math.2016.10.002>
- Fryer, G. (1999) Somatic dysfunction: Updating the concept. *Australian Journal of Osteopathy*, vol. 10, no. 2, pp. 14–19.
- Guo, T.-M., Liu, M., Zhang, Y.-G. et al. (2011) Association between Caspase-9 promoter region polymorphisms and discogenic low back pain. *Connective Tissue Research*, vol. 52, no. 2, pp. 133–138. <https://www.doi.org/10.3109/03008207.2010.487621>
- Halpin, S. F., Yeoman, L., Dundas, D. D. (1991) Radiographic examination of the lumbar spine in a community hospital: An audit of current practice. *British Medical Journal*, vol. 303, no. 6806, pp. 813–815. <https://www.doi.org/10.1136/bmj.303.6806.813>
- Hartvigsen, J., Hancock, M. J., Kongsted, A. et al. (2018) What low back pain is and why we need to pay attention. *The Lancet*, vol. 391, no. 10137, pp. 2356–2367. [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30480-X](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30480-X)
- He, X., Dishman, V. (2010) Spinal motor neuronal degeneration after knee joint immobilization in the guinea pig. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, vol. 33, no. 5, pp. 328–337. <https://www.doi.org/10.1016/j.jmpt.2010.05.001>
- Ho, R. W. H. (2015) Imaging technology and somatic dysfunction theory. *Journal of Osteopathic Medicine*, vol. 115, no. 5, pp. 288–292. <https://www.doi.org/10.7556/jaoa.2015.059>
- Howell, J. N., Cabell, K. S., Chila, A. G., Eland, D. C. (2006) Stretch reflex and Hoffmann reflex responses to osteopathic manipulative treatment in subjects with Achilles tendinitis. *Journal of the American Osteopathic Association*, vol. 106, no. 9, pp. 537–545. PMID: 17079523.
- Johnson, K. A., Lee, A. H., Swanson, K. S. (2020) Nutrition and nutraceuticals in the changing management of osteoarthritis for dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 256, no. 12, pp. 1335–1341. <https://www.doi.org/10.2460/javma.256.12.1335>
- Kadefors, R., Forsman, M., Zoéga, B., Herberts, P. (1999) Recruitment of low threshold motor-units in the trapezius muscle in different static arm positions. *Ergonomics*, vol. 42, no. 2, pp. 359–375. <https://www.doi.org/10.1080/001401399185711>
- Klein, R., Bareis, A., Schneider, A., Linde, K. (2013) Strain-counterstrain to treat restrictions of the mobility of the cervical spine in patients with neck pain — a sham-controlled randomized trial. *Complementary Therapies in Medicine*, vol. 21, no. 1, pp. 1–7. <https://www.doi.org/10.1016/j.ctim.2012.11.003>
- Kokkorigiannis, T. (2008) Two enigmas in proprioception: Abundance and location of muscle spindles. *Brain Research Bulletin*, vol. 75, no. 5, pp. 495–496. <https://www.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2007.10.001>

- Korr, I. M. (1975) Proprioceptors and somatic dysfunction. *The Journal of the American Osteopathic Association*, vol. 74, no. 7, pp. 638–650. PMID: [124754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/124754/).
- Korr, I. M., Wright, H. M., Chace, J. A. (1964) Cutaneous patterns of sympathetic activity in clinical abnormalities of the musculoskeletal system. *Acta Neurovegetativa*, vol. 25, no. 4, pp. 589–606. <https://www.doi.org/10.1007/BF01228446>
- Korr, I. M., Wright, H. M., Thomas, P. E. (1962) Effects of experimental myofascial insults on cutaneous patterns of sympathetic activity in man. *Acta Neurovegetativa*, vol. 23, no. 3, pp. 329–355. <https://www.doi.org/10.1007/BF01239851>
- Laine, C. M., Martinez-Valdes, E., Falla, D. et al. (2015) Motor neuron pools of synergistic thigh muscles share most of their synaptic input. *The Journal of Neuroscience*, vol. 35, no. 35, pp. 12207–12216. <https://www.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0240-15.2015>
- Lascelles, B. D. X., Henry III, J. B., Brown, J. et al. (2010) Cross-sectional study of the prevalence of radiographic degenerative joint disease in domesticated cats. *Veterinary Surgery*, vol. 39, no. 5, pp. 535–544. <https://www.doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00708.x>
- Lederman, E. (1997) *Fundamentals of manual therapy: Physiology, neurology, and psychology*. New York; London: Churchill Livingstone Publ., 232 p.
- Lewis, J., O’Sullivan, P. (2018) Is it time to reframe how we care for people with non-traumatic musculoskeletal pain? *British Journal of Sports Medicine*, vol. 52, no. 24, pp. 1543–1544. <https://www.doi.org/10.1136/bjsports-2018-099198>
- Liem, T. (2016) A. T. Still’s osteopathic lesion theory and evidence-based models supporting the emerged concept of somatic dysfunction. *Journal of Osteopathic Medicine*, vol. 116, no. 10, pp. 654–661. <https://www.doi.org/10.7556/jaoa.2016.129>
- Littlejohn, J. M. (2000) The principle of osteopathy. *Journal of Osteopathic Medicine*, vol. 100, no. 3, pp. 191–200. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2000.100.3.191>
- Liu, X. G., Morton, C. R., Azkue, J. J. et al. (1998) Long-term depression of C-fibre-evoked spinal field potentials by stimulation of primary afferent A δ -fibres in the adult rat. *European Journal of Neuroscience*, vol. 10, no. 10, pp. 3069–3075. <https://www.doi.org/10.1046/j.1460-9568.1998.00310.x>
- Louw, A., Zimney, K., Puentedura, E. J., Diener, I. (2016) The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiotherapy Theory and Practice*, vol. 32, no. 5, pp. 332–355. <https://doi.org/10.1080/09593985.2016.1194646>
- Lu, X., Ashe, J. (2015) Dynamic reorganization of neural activity in motor cortex during new sequence production. *European Journal of Neuroscience*, vol. 42, no. 5, pp. 2172–2178. <https://www.doi.org/10.1111/ejn.12979>
- Lundbye-Jensen, J., Nielsen, J. B. (2008) Central nervous adaptations following 1 wk of wrist and hand immobilization. *Journal of Applied Physiology*, vol. 105, no. 1, pp. 139–151. <https://www.doi.org/10.1152/jappphysiol.00687.2007>
- MacDonald, G., Hargrave-Wilson, W. (1935) *The osteopathic lesion*. London: William Heinemann Medical Books Publ., 562 p.
- Massé-Alarie, H., Beaulieu, L.-D., Preuss, R., Schneider, C. (2017) The side of chronic low back pain matters: Evidence from the primary motor cortex excitability and the postural adjustments of multifidi muscles. *Experimental Brain Research*, vol. 235, no. 3, pp. 647–659. <https://www.doi.org/10.1007/s00221-016-4834-y>
- Mellor, R., Hodges, P. W. (2005) Motor unit synchronization is reduced in anterior knee pain. *The Journal of Pain*, vol. 6, no. 8, pp. 550–558. <https://www.doi.org/10.1016/j.jpain.2005.03.006>
- Minerbi, A., Vulfsons, S. (2018) Challenging the Cinderella hypothesis: A new model for the role of the motor unit recruitment pattern in the pathogenesis of myofascial pain syndrome in postural muscles. *Rambam Maimonides Medical Journal*, vol. 9, no. 3, article e0021. <https://www.doi.org/10.5041/RMMJ.10336>
- Miyagi, M., Millicamps, M., Danco, A. T. et al. (2014) ISSLS Prize winner: Increased innervation and sensory nervous system plasticity in a mouse model of low back pain due to intervertebral disc degeneration. *Spine*, vol. 39, no. 17, pp. 1345–1354. <https://www.doi.org/10.1097/BRS.0000000000000334>
- Nganvongpanit, K., Soponteerakul, R., Kaewkumpai, P. et al. (2017) Osteoarthritis in two marine mammals and 22 land mammals: Learning from skeletal remains. *Journal of Anatomy*, vol. 231, no. 1, pp. 140–155. <https://www.doi.org/10.1111/joa.12620>
- Niazi, I. K., Türker, K. S., Flavel, S. et al. (2015) Changes in H-reflex and V-waves following spinal manipulation. *Experimental Brain Research*, vol. 233, no. 4, pp. 1165–1173. <https://www.doi.org/10.1007/s00221-014-4193-5>
- Orakifar, N., Kamali, F., Pirouzi, S., Jamshidi, F. (2012) Sacroiliac joint manipulation attenuates alpha-motoneuron activity in healthy women: A quasi-experimental study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 93, no. 1, pp. 56–61. <https://www.doi.org/10.1016/j.apmr.2011.05.027>
- Parsons, J., Marcer, N. (2006) *Osteopathy: Models for diagnosis, treatment and practice*. 2nd ed. Edinburg; New York: Churchill Livingstone Publ., 341 p.
- Pelletier, R., Higgins, J., Bourbonnais, D. (2015) Is neuroplasticity in the central nervous system the missing link to our understanding of chronic musculoskeletal disorders? *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 16, article 25. <https://www.doi.org/10.1186/s12891-015-0480-y>

- Place, N., Duclay, J., Lepers, R., Martin, A. (2009) Unchanged H-reflex during a sustained isometric submaximal plantar flexion performed with an EMG biofeedback. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 19, no. 6, pp. e395–e402. <https://www.doi.org/10.1016/j.jelekin.2009.01.001>
- Pomykala, M., McElhinney, B., Beck, B. L., Carreiro, J. E. (2008) Patient perception of osteopathic manipulative treatment in a hospitalized setting: A survey-based study. *The Journal of the American Osteopathic Association*, vol. 108, no. 11, pp. 665–668. PMID: [19011230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19011230/).
- Pool-Goudzwaard, A. L., Belavý, D. L., Hides, J. A. et al. (2015) Low back pain in microgravity and bed rest studies. *Aerospace Medicine and Human Performance*, vol. 86, no. 6, pp. 541–547. <https://www.doi.org/10.3357/AMHP.4169.2015>
- Randić, M., Jiang, M. C., Cerne, R. (1993) Long-term potentiation and long-term depression of primary afferent neurotransmission in the rat spinal cord. *The Journal of Neuroscience*, vol. 13, no. 12, pp. 5228–5241. <https://www.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.13-12-05228.1993>
- Ren, J.-C., Fan, X.-L., Song, X.-A. et al. (2012) Prolonged hindlimb unloading leads to changes in electrophysiological properties of L5 dorsal root ganglion neurons in rats after 14 days. *Muscle & Nerve*, vol. 45, no. 1, pp. 65–69. <https://www.doi.org/10.1002/mus.22234>
- Rothschild, B. M., Rothschild, C., Woods, R. J. (2001) Inflammatory arthritis in canids: Spondyloarthropathy. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, vol. 32, no. 1, pp. 58–64. [https://www.doi.org/10.1638/1042-7260\(2001\)032\[0058:IAICS\]2.0.CO;2](https://www.doi.org/10.1638/1042-7260(2001)032[0058:IAICS]2.0.CO;2)
- Sato, T., Tsuboi, T., Miyazaki, M., Sakamoto, K. (1999) Post-tetanic potentiation of reciprocal Ia inhibition in human lower limb. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 9, no. 1, pp. 59–66. [https://www.doi.org/10.1016/S1050-6411\(98\)00024-8](https://www.doi.org/10.1016/S1050-6411(98)00024-8)
- Sayson, J. V., Hargens, A. R. (2008) Pathophysiology of low back pain during exposure to microgravity. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, vol. 79, no. 4, pp. 365–373. <https://www.doi.org/10.3357/ASEM.1994.2008>
- Schabrun, S. M., Burns, E., Thapa, T., Hodges, P. (2018) The response of the primary motor cortex to neuromodulation is altered in chronic low back pain: A preliminary study. *Pain Medicine*, vol. 19, no. 6, pp. 1227–1236. <https://www.doi.org/10.1093/pm/pnx168>
- Schwenkreis, P., Pleger, B., Höffken, O. et al. (2001) Repetitive training of a synchronised movement induces short-term plastic changes in the human primary somatosensory cortex. *Neuroscience Letters*, vol. 312, no. 2, pp. 99–102. [https://www.doi.org/10.1016/S0304-3940\(01\)02196-6](https://www.doi.org/10.1016/S0304-3940(01)02196-6)
- Shin, G., D'Souza, C., Liu, Y.-H. (2009) Creep and fatigue development in the low back in static flexion. *Spine*, vol. 34, no. 17, pp. 1873–1878. <https://www.doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181aa6a55>
- Smith, L. J., Macefield, V. G., Birznieks, I., Burton, A. R. (2019) Effects of tonic muscle pain on fusimotor control of human muscle spindles during isometric ankle dorsiflexion. *Journal of Neurophysiology*, vol. 121, no. 4, pp. 1143–1149. <https://www.doi.org/10.1152/jn.00862.2018>
- Sparto, P. J., Parnianpour, M., Reinsel, T. E., Simon, S. (1997) The effect of fatigue on multijoint kinematics and load sharing during a repetitive lifting test. *Spine*, vol. 22, no. 22, pp. 2647–2654. <https://www.doi.org/10.1097/00007632-199711150-00013>
- Strutt, R., Shaw, Q., Leach, J. (2008) Patients' perceptions and satisfaction with treatment in a UK osteopathic training clinic. *Manual Therapy*, vol. 13, no. 5, pp. 456–467. <https://www.doi.org/10.1016/j.math.2007.05.013>
- Tajerian, M., Alvarado, S., Millegamps, M. et al. (2011) DNA methylation of SPARC and chronic low back pain. *Molecular Pain*, vol. 7, article 65. <https://www.doi.org/10.1186/1744-8069-7-65>
- Tajino, J., Ito, A., Nagai, M. et al. (2015) Discordance in recovery between altered locomotion and muscle atrophy induced by simulated microgravity in rats. *Journal of Motor Behavior*, vol. 47, no. 5, pp. 397–406. <https://www.doi.org/10.1080/00222895.2014.1003779>
- Tan, U. (1975a) Firing rate and size distribution of the hind limb extensor and flexor motoneuronal units. *Pflügers Archiv — European Journal of Physiology*, vol. 357, no. 1–2, pp. 101–112. <https://www.doi.org/10.1007/BF00584548>
- Tan, U. (1975b) Post-tetanic changes in the discharge pattern of the extensor alpha motoneurons. *Pflügers Archiv — European Journal of Physiology*, vol. 353, no. 1, pp. 43–57. <https://www.doi.org/10.1007/BF00584510>
- Tannor, A. Y. (2017) Lumbar spine X-Ray as a standard investigation for all low back pain in Ghana: Is it evidence based? *Ghana Medical Journal*, vol. 51, no. 1, pp. 24–29. <https://www.doi.org/10.4314/gmj.v51i1.5>
- Telles, S., Bhardwaj, A. K., Gupta, R. K. et al. (2016) A randomized controlled trial to assess pain and magnetic resonance imaging-based (MRI-based) structural spine changes in low back pain patients after yoga practice. *Medical Science Monitor*, vol. 22, pp. 3228–3247. <https://www.doi.org/10.12659/msm.896599>
- Todd, A. J. (2015) Plasticity of inhibition in the spinal cord. In: H.-G. Schaible (ed.). *Pain control*. Berlin; Heidelberg: Springer, pp. 171–190. (Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 227). https://www.doi.org/10.1007/978-3-662-46450-2_9
- Tonosu, J., Inanami, H., Oka, H. et al. (2016) Diagnosing discogenic low back pain associated with degenerative disc disease using a medical interview. *PLoS One*, vol. 11, no. 11, article e0166031. <https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0166031>

- Trinel, D., Picquet, F., Bastide, B., Canu, M.-H. (2013) Dendritic spine remodeling induced by hindlimb unloading in adult rat sensorimotor cortex. *Behavioural Brain Research*, vol. 249, pp. 1–7. <https://www.doi.org/10.1016/j.bbr.2013.04.015>
- Tsao, H., Galea, M. P., Hodges, P. W. (2010) Driving plasticity in the motor cortex in recurrent low back pain. *European Journal of Pain*, vol. 14, no. 8, pp. 832–839. <https://www.doi.org/10.1016/j.ejpain.2010.01.001>
- Van Buskirk, R. L. (1990) Nociceptive reflexes and the somatic dysfunction: A model. *The Journal of the American Osteopathic Association*, vol. 90, no. 9, pp. 792–794,797–809. PMID: 2211195.
- Vasseljen, O. Jr., Westgaard, R. H. (1996) Can stress-related shoulder and neck pain develop independently of muscle activity? *Pain*, vol. 64, no. 2, pp. 221–230. [https://www.doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00103-4](https://www.doi.org/10.1016/0304-3959(95)00103-4)
- Vult von Steyern, F., Lømo, T. (2005) Postnatal appearance of 5-HT_{2A} receptors on fast flexor and slow extensor rat motor neurons. *Neuroscience*, vol. 136, no. 1, pp. 87–93. <https://www.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.07.059>
- Westerga, J., Gramsbergen, A. (1993) The effect of early movement restriction: An EMG study in the rat. *Behavioural Brain Research*, vol. 59, no. 1–2, pp. 205–209. [https://www.doi.org/10.1016/0166-4328\(93\)90167-o](https://www.doi.org/10.1016/0166-4328(93)90167-o)
- Wilson, J. M., Thompson, C. K., Miller, L. C., Heckman, C. J. (2015) Intrinsic excitability of human motoneurons in biceps brachii versus triceps brachii. *Journal of Neurophysiology*, vol. 113, no. 10, pp. 3692–3699. <https://www.doi.org/10.1152/jn.00960.2014>
- Yin, P., Lv, H., Zhang, L. et al. (2015) Semaphorin 3A: A potential target for low back pain. *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 7, article 216. <https://www.doi.org/10.3389/fnagi.2015.00216>
- Young, W. (2015) Electrical stimulation and motor recovery. *Cell Transplantation*, vol. 24, no. 3, pp. 429–446. <https://www.doi.org/10.3727/096368915X686904>
- Zheng, G., Hong, S., Hayes, J. M., Wiley, J. W. (2015) Chronic stress and peripheral pain: Evidence for distinct, region-specific changes in visceral and somatosensory pain regulatory pathways. *Experimental Neurology*, vol. 273, pp. 301–311. <https://www.doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.09.013>

References

- Albert, H. B., Kjaer, P., Jensen, T. S. et al. (2008) Modic changes, possible causes and relation to low back pain. *Medical Hypotheses*, vol. 70, no. 2, pp. 361–368. <https://www.doi.org/10.1016/J.MEHY.2007.05.014> (In English)
- Amiridis, I. G., Mani, D., Almklass, A. et al. (2015) Modulation of motor unit activity in biceps brachii by neuromuscular electrical stimulation applied to the contralateral arm. *Journal of Applied Physiology*, vol. 118, no. 12, pp. 1544–1552. <https://www.doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00031.2015> (In English)
- Andersen, J. C. (2011) Is immediate imaging important in managing low back pain? *Journal of Athletic Training*, vol. 46, no. 1, pp. 99–102. <https://www.doi.org/10.4085/1062-6050-46.1.99> (In English)
- Bakkum, B. W., Henderson, C. N. R., Hong, S.-P., Cramer, G. D. (2007) Preliminary morphological evidence that vertebral hypomobility induces synaptic plasticity in the spinal cord. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, vol. 30, no. 5, pp. 336–342. <https://www.doi.org/10.1016/J.JMPT.2007.04.007> (In English)
- Banks, R. W. (2006) An allometric analysis of the number of muscle spindles in mammalian skeletal muscles. *Journal of Anatomy*, vol. 208, no. 6, pp. 753–768. <https://www.doi.org/10.1111/J.1469-7580.2006.00558.X> (In English)
- Baudry, S., Enoka, R. M. (2009) Influence of load type on presynaptic modulation of Ia afferent input onto two synergist muscles. *Experimental Brain Research*, vol. 199, no. 1, pp. 83–88. <https://www.doi.org/10.1007/S00221-009-1951-X> (In English)
- Beaumont, E., Gardiner, P. (2002) Effects of daily spontaneous running on the electrophysiological properties of hindlimb motoneurons in rats. *The Journal of Physiology*, vol. 540, no. 1, pp. 129–138. <https://www.doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2001.013084> (In English)
- Boal, R. W., Gillette, R. G. (2004) Central neuronal plasticity, low back pain and spinal manipulative therapy. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, vol. 27, no. 5, pp. 314–326. <https://www.doi.org/10.1016/J.JMPT.2004.04.005> (In English)
- Canu, M., Falempin, M., Orsal, D. (2001) Fictive motor activity in rat after 14 days of hindlimb unloading. *Experimental Brain Research*, vol. 139, no. 1, pp. 30–38. <https://www.doi.org/10.1007/S002210100734> (In English)
- Collins, A. T., Richardson, R. T., Higginson, J. S. (2014) Interlimb symmetry of dynamic knee joint stiffness and co-contraction is maintained in early stage knee osteoarthritis. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 24, no. 4, pp. 497–501. <https://www.doi.org/10.1016/J.JELEKIN.2014.03.010> (In English)
- Cormery, B., Beaumont, E., Csukly, K., Gardiner, P. (2005) Hindlimb unweighting for 2 weeks alters physiological properties of rat hindlimb motoneurons. *The Journal of Physiology*, vol. 568, no. 3, pp. 841–850. <https://www.doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2005.091835> (In English)
- Corniola, M.-V., Stienen, M. N., Joswig, H. et al. (2016) Correlation of pain, functional impairment, and health-related quality of life with radiological grading scales of lumbar degenerative disc disease. *Acta Neurochirurgica*, vol. 158, no. 3, pp. 499–505. <https://www.doi.org/10.1007/S00701-015-2700-5> (In English)
- Cubukcu, D., Sarsan, A., Alkan, H. (2012) Relationships between pain, function and radiographic findings in osteoarthritis of the knee: A cross-sectional study. *Arthritis*, vol. 2012, article 984060. <https://www.doi.org/10.1155/2012/984060> (In English)

- Dagenais, S., Caro, J., Haldeman, S. (2008) A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *The Spine Journal*, vol. 8, no. 1, pp. 8–20. <https://www.doi.org/10.1016/j.spinee.2007.10.005> (In English)
- Dal Maso, F., Longcamp, M., Cremoux, S., Amarantini, D. (2017) Effect of training status on beta-range corticomuscular coherence in agonist vs. antagonist muscles during isometric knee contractions. *Experimental Brain Research*, vol. 235, no. 10, pp. 3023–3031. <https://www.doi.org/10.1007/S00221-017-5035-Z> (In English)
- De Carvalho, D. E., Callaghan, J. P. (2015) Spine posture and discomfort during prolonged simulated driving with self-selected lumbar support prominence. *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society*, vol. 57, no. 6, pp. 976–987. <https://www.doi.org/10.1177/0018720815584866> (In English)
- Degenhardt, B. E., Johnson, J. C., Gross, S. R. et al. (2014) Preliminary findings on the use of osteopathic manipulative treatment: Outcomes during the formation of the practice-based research network, DO-Touch.NET. *Journal of Osteopathic Medicine*, vol. 114, no. 3, pp. 154–170. <https://www.doi.org/10.7556/jaoa.2014.033> (In English)
- Denslow, J. S., Korr, I. M., Krems, A. D. (1947) Quantitative studies of chronic facilitation in human motoneuron pools. *The American Journal of Physiology*, vol. 150, no. 2, pp. 229–238. <https://www.doi.org/10.1152/ajplegacy.1947.150.2.229> (In English)
- Dishman, J. D., Cunningham, B. M., Burke, J. (2002) Comparison of tibial nerve H-reflex excitability after cervical and lumbar spine manipulation. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, vol. 25, no. 5, pp. 318–325. <https://www.doi.org/10.1067/mmt.2002.124420> (In English)
- Dorn, T. W., Schache, A. G., Pandy, M. G. (2012) Muscular strategy shift in human running: Dependence of running speed on hip and ankle muscle performance. *The Journal of Experimental Biology*, vol. 215, no. 11, pp. 1944–1956. <https://www.doi.org/10.1242/jeb.064527> (In English)
- Eckhoff, D. G., Brown, A. W., Kilcoyne, R. F., Stamm, E. R. (1997) Knee version associated with anterior knee pain. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, vol. 339, pp. 152–155. <https://www.doi.org/10.1097/00003086-199706000-00020> (In English)
- Fazalbhoy, A., Macefield, V. G., Birznieks, I. (2013) Tonic muscle pain does not increase fusimotor drive to human leg muscles: Implications for chronic muscle pain. *Experimental Physiology*, vol. 98, no. 6, pp. 1125–1132. <https://www.doi.org/10.1113/expphysiol.2012.071670> (In English)
- Flavell, C. A., Gordon, S., Marshman, L. (2016) Classification characteristics of a chronic low back pain population using a combined McKenzie and patho-anatomical assessment. *Manual Therapy*, vol. 26, pp. 201–207. <https://www.doi.org/10.1016/j.math.2016.10.002> (In English)
- Fryer, G. (1999) Somatic dysfunction: Updating the concept. *Australian Journal of Osteopathy*, vol. 10, no. 2, pp. 14–19. (In English)
- Guo, T.-M., Liu, M., Zhang, Y.-G. et al. (2011) Association between Caspase-9 promoter region polymorphisms and discogenic low back pain. *Connective Tissue Research*, vol. 52, no. 2, pp. 133–138. <https://www.doi.org/10.3109/03008207.2010.487621> (In English)
- Halpin, S. F., Yeoman, L., Dundas, D. D. (1991) Radiographic examination of the lumbar spine in a community hospital: An audit of current practice. *British Medical Journal*, vol. 303, no. 6806, pp. 813–815. <https://www.doi.org/10.1136/bmj.303.6806.813> (In English)
- Hartvigsen, J., Hancock, M. J., Kongsted, A. et al. (2018) What low back pain is and why we need to pay attention. *The Lancet*, vol. 391, no. 10137, pp. 2356–2367. [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30480-X](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30480-X) (In English)
- He, X., Dishman, V. (2010) Spinal motor neuronal degeneration after knee joint immobilization in the guinea pig. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, vol. 33, no. 5, pp. 328–337. <https://www.doi.org/10.1016/j.jmpt.2010.05.001> (In English)
- Ho, R. W. H. (2015) Imaging technology and somatic dysfunction theory. *Journal of Osteopathic Medicine*, vol. 115, no. 5, pp. 288–292. <https://www.doi.org/10.7556/jaoa.2015.059> (In English)
- Howell, J. N., Cabell, K. S., Chila, A. G., Eland, D. C. (2006) Stretch reflex and Hoffmann reflex responses to osteopathic manipulative treatment in subjects with Achilles tendinitis. *Journal of the American Osteopathic Association*, vol. 106, no. 9, pp. 537–545. PMID: 17079523. (In English)
- Johnson, K. A., Lee, A. H., Swanson, K. S. (2020) Nutrition and nutraceuticals in the changing management of osteoarthritis for dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 256, no. 12, pp. 1335–1341. <https://www.doi.org/10.2460/javma.256.12.1335> (In English)
- Kadefors, R., Forsman, M., Zoéga, B., Herberts, P. (1999) Recruitment of low threshold motor-units in the trapezius muscle in different static arm positions. *Ergonomics*, vol. 42, no. 2, pp. 359–375. <https://www.doi.org/10.1080/001401399185711> (In English)
- Kavalerskij, G. M., Silin, L. L., Garkavin, A. V. (2005) *Травматология и ортопедия [Traumatology and orthopedic]*. Moscow: Academia Publ., 624 p. (In Russian)
- Klein, R., Bareis, A., Schneider, A., Linde, K. (2013) Strain-counterstrain to treat restrictions of the mobility of the cervical spine in patients with neck pain — a sham-controlled randomized trial. *Complementary Therapies in Medicine*, vol. 21, no. 1, pp. 1–7. <https://www.doi.org/10.1016/j.ctim.2012.11.003> (In English)

- Kokkorogiannis, T. (2008) Two enigmas in proprioception: Abundance and location of muscle spindles. *Brain Research Bulletin*, vol. 75, no. 5, pp. 495–496. <https://www.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2007.10.001> (In English)
- Korr, I. M. (1975) Proprioceptors and somatic dysfunction. *The Journal of the American Osteopathic Association*, vol. 74, no. 7, pp. 638–650. PMID: 124754. (In English)
- Korr, I. M., Wright, H. M., Chase, J. A. (1964) Cutaneous patterns of sympathetic activity in clinical abnormalities of the musculoskeletal system. *Acta Neurovegetativa*, vol. 25, no. 4, pp. 589–606. <https://www.doi.org/10.1007/BF01228446> (In English)
- Korr, I. M., Wright, H. M., Thomas, P. E. (1962) Effects of experimental myofascial insults on cutaneous patterns of sympathetic activity in man. *Acta Neurovegetativa*, vol. 23, no. 3, pp. 329–355. <https://www.doi.org/10.1007/BF01239851> (In English)
- Laine, C. M., Martinez-Valdes, E., Falla, D. et al. (2015) Motor neuron pools of synergistic thigh muscles share most of their synaptic input. *The Journal of Neuroscience*, vol. 35, no. 35, pp. 12207–12216. <https://www.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0240-15.2015> (In English)
- Lanskaya, O. V., Andriyanova, E. Yu. (2014) *Funktsional'naya plastichnost' spinal'nykh dvigatel'nykh tsentrov na fone kompressii poyasnichno-krestcovykh nervnykh koreshkov* [Functional plasticity of the spinal motor centers against the background of compression of the lumbosacral nerve roots]. Moscow: Infra-M Publ., 104 p. (In Russian)
- Lascelles, B. D. X., Henry III, J. B., Brown, J. et al. (2010) Cross-sectional study of the prevalence of radiographic degenerative joint disease in domesticated cats. *Veterinary Surgery*, vol. 39, no. 5, pp. 535–544. <https://www.doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00708.x> (In English)
- Lederman, E. (1997) *Fundamentals of manual therapy: Physiology, neurology, and psychology*. New York; London: Churchill Livingstone Publ., 232 p. (In English)
- Levit, K., Zakhse, Y., Yanda, V. (1993) *Manual'naya meditsina* [Manipulative therapy. Musculoskeletal medicine]. Moscow: Meditsina Publ., 512 p. (In Russian)
- Lewis, J., O'Sullivan, P. (2018) Is it time to reframe how we care for people with non-traumatic musculoskeletal pain? *British Journal of Sports Medicine*, vol. 52, no. 24, pp. 1543–1544. <https://www.doi.org/10.1136/bjsports-2018-099198> (In English)
- Liem, T. (2016) A. T. Still's osteopathic lesion theory and evidence-based models supporting the emerged concept of somatic dysfunction. *Journal of Osteopathic Medicine*, vol. 116, no. 10, pp. 654–661. <https://www.doi.org/10.7556/jaoa.2016.129> (In English)
- Littlejohn, J. M. (2000) The principle of osteopathy. *Journal of Osteopathic Medicine*, vol. 100, no. 3, pp. 191–200. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2000.100.3.191> (In English)
- Liu, X. G., Morton, C. R., Azkue, J. J. et al. (1998) Long-term depression of C-fibre-evoked spinal field potentials by stimulation of primary afferent A δ -fibres in the adult rat. *European Journal of Neuroscience*, vol. 10, no. 10, pp. 3069–3075. <https://www.doi.org/10.1046/j.1460-9568.1998.00310.x> (In English)
- Louw, A., Zimney, K., Puenteadura, E. J., Diener, I. (2016) The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiotherapy Theory and Practice*, vol. 32, no. 5, pp. 332–355. <https://doi.org/10.1080/09593985.2016.1194646> (In English)
- Lu, X., Ashe, J. (2015) Dynamic reorganization of neural activity in motor cortex during new sequence production. *European Journal of Neuroscience*, vol. 42, no. 5, pp. 2172–2178. <https://www.doi.org/10.1111/ejn.12979> (In English)
- Lundbye-Jensen, J., Nielsen, J. B. (2008) Central nervous adaptations following 1 wk of wrist and hand immobilization. *Journal of Applied Physiology*, vol. 105, no. 1, pp. 139–151. <https://www.doi.org/10.1152/jappphysiol.00687.2007> (In English)
- MacDonald, G., Hargrave-Wilson, W. (1935) *The osteopathic lesion*. London: William Heinemann Medical Books Publ., 562 p. (In English)
- Massé-Alarie, H., Beaulieu, L.-D., Preuss, R., Schneider, C. (2017) The side of chronic low back pain matters: Evidence from the primary motor cortex excitability and the postural adjustments of multifidi muscles. *Experimental Brain Research*, vol. 235, no. 3, pp. 647–659. <https://www.doi.org/10.1007/s00221-016-4834-y> (In English)
- Mellor, R., Hodges, P. W. (2005) Motor unit synchronization is reduced in anterior knee pain. *The Journal of Pain*, vol. 6, no. 8, pp. 550–558. <https://www.doi.org/10.1016/j.jpain.2005.03.006> (In English)
- Minerbi, A., Vulfsons, S. (2018) Challenging the Cinderella hypothesis: A new model for the role of the motor unit recruitment pattern in the pathogenesis of myofascial pain syndrome in postural muscles. *Rambam Maimonides Medical Journal*, vol. 9, no. 3, article e0021. <https://www.doi.org/10.5041/RMMJ.10336> (In English)
- Miyagi, M., Millecamps, M., Danco, A. T. et al. (2014) ISSLS Prize winner: Increased innervation and sensory nervous system plasticity in a mouse model of low back pain due to intervertebral disc degeneration. *Spine*, vol. 39, no. 17, pp. 1345–1354. <https://www.doi.org/10.1097/BRS.0000000000000334> (In English)
- Nganvongpanit, K., Soponteerakul, R., Kaewkumpai, P. et al. (2017) Osteoarthritis in two marine mammals and 22 land mammals: Learning from skeletal remains. *Journal of Anatomy*, vol. 231, no. 1, pp. 140–155. <https://www.doi.org/10.1111/joa.12620> (In English)

- Niazi, I. K., Türker, K. S., Flavel, S. et al. (2015) Changes in H-reflex and V-waves following spinal manipulation. *Experimental Brain Research*, vol. 233, no. 4, pp. 1165–1173. <https://www.doi.org/10.1007/s00221-014-4193-5> (In English)
- Orakifar, N., Kamali, F., Pirouzi, S., Jamshidi, F. (2012) Sacroiliac joint manipulation attenuates alpha-motoneuron activity in healthy women: A quasi-experimental study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 93, no. 1, pp. 56–61. <https://www.doi.org/10.1016/j.apmr.2011.05.027> (In English)
- Parsons, J., Marcer, N. (2006) *Osteopathy: Models for diagnosis, treatment and practice*. 2nd ed. Edinburg; New York: Churchill Livingstone Publ., 341 p. (In English)
- Pelletier, R., Higgins, J., Bourbonnais, D. (2015) Is neuroplasticity in the central nervous system the missing link to our understanding of chronic musculoskeletal disorders? *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 16, article 25. <https://www.doi.org/10.1186/s12891-015-0480-y> (In English)
- Place, N., Duclay, J., Lepers, R., Martin, A. (2009) Unchanged H-reflex during a sustained isometric submaximal plantar flexion performed with an EMG biofeedback. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 19, no. 6, pp. e395–e402. <https://www.doi.org/10.1016/j.jelekin.2009.01.001> (In English)
- Pomykala, M., McElhinney, B., Beck, B. L., Carreiro, J. E. (2008) Patient perception of osteopathic manipulative treatment in a hospitalized setting: A survey-based study. *The Journal of the American Osteopathic Association*, vol. 108, no. 11, pp. 665–668. PMID: 19011230. (In English)
- Pool-Goudzwaard, A. L., Belavý, D. L., Hides, J. A. et al. (2015) Low back pain in microgravity and bed rest studies. *Aerospace Medicine and Human Performance*, vol. 86, no. 6, pp. 541–547. <https://www.doi.org/10.3357/AMHP.4169.2015> (In English)
- Popelyanskij, Ya. Yu. (1974) *Vertebrogennye zabolovaniya nervnoj sistemy: Rukovodstvo dlya vrachej i studentov. T. 1. Vertebrogennye sindromy poyasnichnogo osteokhondroza [Vertebral diseases of the nervous system: A guide for physicians and students. Vol. 1. Vertebrogenic syndromes of lumbar osteochondrosis]*. Kazan: Kazan University Publ., 258 p. (In Russian)
- Randić, M., Jiang, M. C., Cerne, R. (1993) Long-term potentiation and long-term depression of primary afferent neurotransmission in the rat spinal cord. *The Journal of Neuroscience*, vol. 13, no. 12, pp. 5228–5241. <https://www.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.13-12-05228.1993> (In English)
- Ren, J.-C., Fan, X.-L., Song, X.-A. et al. (2012) Prolonged hindlimb unloading leads to changes in electrophysiological properties of L5 dorsal root ganglion neurons in rats after 14 days. *Muscle & Nerve*, vol. 45, no. 1, pp. 65–69. <https://www.doi.org/10.1002/mus.22234> (In English)
- Rothschild, B. M., Rothschild, C., Woods, R. J. (2001) Inflammatory arthritis in canids: Spondyloarthropathy. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, vol. 32, no. 1, pp. 58–64. [https://www.doi.org/10.1638/1042-7260\(2001\)032\[0058:IAICS\]2.0.CO;2](https://www.doi.org/10.1638/1042-7260(2001)032[0058:IAICS]2.0.CO;2) (In English)
- Safronov, V. A. *Tonicheskaya regulyatsiya motornykh reaktsij: v glubinakh protsessov funktsionirovaniya mozga [Tonic regulation of motor reactions: In the depths of the processes of brain functioning]*. Moscow: URSS Publ., 312 p. (In Russian)
- Sato, T., Tsuboi, T., Miyazaki, M., Sakamoto, K. (1999) Post-tetanic potentiation of reciprocal Ia inhibition in human lower limb. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 9, no. 1, pp. 59–66. [https://www.doi.org/10.1016/s1050-6411\(98\)00024-8](https://www.doi.org/10.1016/s1050-6411(98)00024-8) (In English)
- Sayson, J. V., Hargens, A. R. (2008) Pathophysiology of low back pain during exposure to microgravity. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, vol. 79, no. 4, pp. 365–373. <https://www.doi.org/10.3357/asem.1994.2008> (In English)
- Schabrun, S. M., Burns, E., Thapa, T., Hodges, P. (2018) The response of the primary motor cortex to neuromodulation is altered in chronic low back pain: A preliminary study. *Pain Medicine*, vol. 19, no. 6, pp. 1227–1236. <https://www.doi.org/10.1093/pm/pnx168> (In English)
- Schwenkreis, P., Pleger, B., Höffken, O. et al. (2001) Repetitive training of a synchronised movement induces short-term plastic changes in the human primary somatosensory cortex. *Neuroscience Letters*, vol. 312, no. 2, pp. 99–102. [https://www.doi.org/10.1016/s0304-3940\(01\)02196-6](https://www.doi.org/10.1016/s0304-3940(01)02196-6) (In English)
- Sechenov, I. M. (2014) *Refleksy golovnogo mozga: popytka svesti sposob proiskhozhdeniya psikhicheskikh yavlenij na fiziologicheskie osnovy: s biografiej I. M. Sechenova [Brain reflexes: An attempt to reduce the method of origin of mental phenomena to physiological foundations: With the biography of I. M. Sechenov]*. 7th ed. Moscow: Lenand Publ., 123 p. (In Russian)
- Shin, G., D'Souza, C., Liu, Y.-H. (2009) Creep and fatigue development in the low back in static flexion. *Spine*, vol. 34, no. 17, pp. 1873–1878. <https://www.doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181aa6a55> (In English)
- Smith, L. J., Macefield, V. G., Birznieks, I., Burton, A. R. (2019) Effects of tonic muscle pain on fusimotor control of human muscle spindles during isometric ankle dorsiflexion. *Journal of Neurophysiology*, vol. 121, no. 4, pp. 1143–1149. <https://www.doi.org/10.1152/jn.00862.2018> (In English)
- Sparto, P. J., Parnianpour, M., Reinsel, T. E., Simon, S. (1997) The effect of fatigue on multijoint kinematics and load sharing during a repetitive lifting test. *Spine*, vol. 22, no. 22, pp. 2647–2654. <https://www.doi.org/10.1097/00007632-199711150-00013> (In English)

- Spirin, N. N., Kiselev, D. V. (2015) Problema khronicheskoy boli v spine: Fasetochnyj sindrom [Chronic back pain problem: Facet syndrome]. *Russkij meditsinskij zhurnal. Meditsinskoe obozrenie*, no. 17, pp. 1025–1030. (In Russian)
- Strutt, R., Shaw, Q., Leach, J. (2008) Patients' perceptions and satisfaction with treatment in a UK osteopathic training clinic. *Manual Therapy*, vol. 13, no. 5, pp. 456–467. <https://www.doi.org/10.1016/j.math.2007.05.013> (In English)
- Tajerian, M., Alvarado, S., Millecamps, M. et al. (2011) DNA methylation of SPARC and chronic low back pain. *Molecular Pain*, vol. 7, article 65. <https://www.doi.org/10.1186/1744-8069-7-65> (In English)
- Tajino, J., Ito, A., Nagai, M. et al. (2015) Discordance in recovery between altered locomotion and muscle atrophy induced by simulated microgravity in rats. *Journal of Motor Behavior*, vol. 47, no. 5, pp. 397–406. <https://www.doi.org/10.1080/00222895.2014.1003779> (In English)
- Tan, U. (1975a) Firing rate and size distribution of the hind limb extensor and flexor motoneuronal units. *Pflügers Archiv — European Journal of Physiology*, vol. 357, no. 1–2, pp. 101–112. <https://www.doi.org/10.1007/BF00584548> (In English)
- Tan, U. (1975b) Post-tetanic changes in the discharge pattern of the extensor alpha motoneurons. *Pflügers Archiv — European Journal of Physiology*, vol. 353, no. 1, pp. 43–57. <https://www.doi.org/10.1007/BF00584510> (In English)
- Tannor, A. Y. (2017) Lumbar spine X-Ray as a standard investigation for all low back pain in Ghana: Is it evidence based? *Ghana Medical Journal*, vol. 51, no. 1, pp. 24–29. <https://www.doi.org/10.4314/gmj.v51i1.5> (In English)
- Telles, S., Bhardwaj, A. K., Gupta, R. K. et al. (2016) A randomized controlled trial to assess pain and magnetic resonance imaging-based (MRI-based) structural spine changes in low back pain patients after yoga practice. *Medical Science Monitor*, vol. 22, pp. 3228–3247. <https://www.doi.org/10.12659/msm.896599> (In English)
- Todd, A. J. (2015) Plasticity of inhibition in the spinal cord. In: H.-G. Schaible (ed.). *Pain control*. Berlin; Heidelberg: Springer, pp. 171–190. (Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 227). https://www.doi.org/10.1007/978-3-662-46450-2_9 (In English)
- Tonosu, J., Inanami, H., Oka, H. et al. (2016) Diagnosing discogenic low back pain associated with degenerative disc disease using a medical interview. *PLoS One*, vol. 11, no. 11, article e0166031. <https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0166031> (In English)
- Trinel, D., Picquet, F., Bastide, B., Canu, M.-H. (2013) Dendritic spine remodeling induced by hindlimb unloading in adult rat sensorimotor cortex. *Behavioural Brain Research*, vol. 249, pp. 1–7. <https://www.doi.org/10.1016/j.bbr.2013.04.015> (In English)
- Tsao, H., Galea, M. P., Hodges, P. W. (2010) Driving plasticity in the motor cortex in recurrent low back pain. *European Journal of Pain*, vol. 14, no. 8, pp. 832–839. <https://www.doi.org/10.1016/j.ejpain.2010.01.001> (In English)
- Van Buskirk, R. L. (1990) Nociceptive reflexes and the somatic dysfunction: A model. *The Journal of the American Osteopathic Association*, vol. 90, no. 9, pp. 792–794, 797–809. PMID: 2211195. (In English)
- Vasseljen, O. Jr., Westgaard, R. H. (1996) Can stress-related shoulder and neck pain develop independently of muscle activity? *Pain*, vol. 64, no. 2, pp. 221–230. [https://www.doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00103-4](https://www.doi.org/10.1016/0304-3959(95)00103-4) (In English)
- Vult von Steyern, E., Lømo, T. (2005) Postnatal appearance of 5-HT_{2A} receptors on fast flexor and slow extensor rat motor neurons. *Neuroscience*, vol. 136, no. 1, pp. 87–93. <https://www.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.07.059> (In English)
- Westerga, J., Gramsbergen, A. (1993) The effect of early movement restriction: An EMG study in the rat. *Behavioural Brain Research*, vol. 59, no. 1–2, pp. 205–209. [https://www.doi.org/10.1016/0166-4328\(93\)90167-o](https://www.doi.org/10.1016/0166-4328(93)90167-o) (In English)
- Wilson, J. M., Thompson, C. K., Miller, L. C., Heckman, C. J. (2015) Intrinsic excitability of human motoneurons in biceps brachii versus triceps brachii. *Journal of Neurophysiology*, vol. 113, no. 10, pp. 3692–3699. <https://www.doi.org/10.1152/jn.00960.2014> (In English)
- Yakhno, N. N., Kukushkin, M. L. (eds.). (2011) *Bol': prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej [Pain: A practical guide for doctors]*. Moscow: Russian Academy of Medical Sciences Publ., 512 p. (In Russian)
- Yin, P., Lv, H., Zhang, L. et al. (2015) Semaphorin 3A: A potential target for low back pain. *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 7, article 216. <https://www.doi.org/10.3389/fnagi.2015.00216> (In English)
- Young, W. (2015) Electrical stimulation and motor recovery. *Cell Transplantation*, vol. 24, no. 3, pp. 429–446. <https://www.doi.org/10.3727/096368915X686904> (In English)
- Yumashev, G. S., Furman, M. E. (1984) *Osteokhondrozy pozvonochnika [Osteochondrosis of the spine]*. 2nd ed., rev. Moscow: Meditsina Publ., 382 p. (In Russian)
- Zheng, G., Hong, S., Hayes, J. M., Wiley, J. W. (2015) Chronic stress and peripheral pain: Evidence for distinct, region-specific changes in visceral and somatosensory pain regulatory pathways. *Experimental Neurology*, vol. 273, pp. 301–311. <https://www.doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.09.013> (In English)