

Центральные миорелаксанты в практике ревматолога

Полищук Е.Ю., Потапова А.С., Каратеев А.Е.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

В статье приведены общие принципы лечения скелетно-мышечной боли, рассмотрены современные подходы к терапии остеоартрита (ОА) и неспецифической боли в спине (НБС). Обсуждаются вопросы эффективности и переносимости совместного применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) преимущественно селективного действия (ацеклофенак) и миорелаксанта центрального действия (толперизон) в терапии ОА и НБС. Представлены два клинических наблюдения, которые подтверждают целесообразность комбинированного назначения НПВП и миорелаксантов при лечении ОА и НБС. Продемонстрированы эффективность и благоприятный профиль безопасности ацеклофенака у пациентов с коморбидными заболеваниями. Толперизон хорошо зарекомендовал себя и как средство контроля боли, связанной с мышечным напряжением, и как элемент комбинированной терапии не только НБС, но и ОА.

Ключевые слова: остеоартрит; неспецифическая боль в спине; ацеклофенак (Аэртал®); толперизон (Мидокалм®).

Контакты: Елена Юрьевна Полищук; dr.pogozheva@gmail.com

Для ссылки: Полищук ЕЮ, Потапова АС, Каратеев АЕ. Центральные миорелаксанты в практике ревматолога. Современная ревматология. 2021;15(6):101–105. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-6-101-105

Central muscle relaxants in rheumatology practice

Polishchuk E. Yu., Potapova A.S., Karateev A.E.

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia*

The article describes the general principles of the treatment of musculoskeletal pain, discusses modern approaches to the treatment of osteoarthritis (OA) and nonspecific back pain (NBS). The issues discussed are: the efficacy and tolerability of the combined use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) of predominantly selective action (aceclofenac) and a centrally acting muscle relaxant (tolperisone) in the treatment of OA and NBS. Two clinical observations are presented that confirm the benefits of combined administration of NSAIDs and muscle relaxants in the treatment of OA and NBS. The efficacy and favorable safety profile of aceclofenac has been demonstrated in patients with comorbid diseases. Tolperisone has shown its efficacy both as a mean of controlling pain associated with muscle tension, and as an element of combination therapy not only for NBS, but also for OA.

Key words: osteoarthritis; nonspecific back pain; aceclofenac (Aertal®); tolperisone (Midocalm®).

Contact: Elena Yurievna Polishchuk; dr.pogozheva@gmail.com

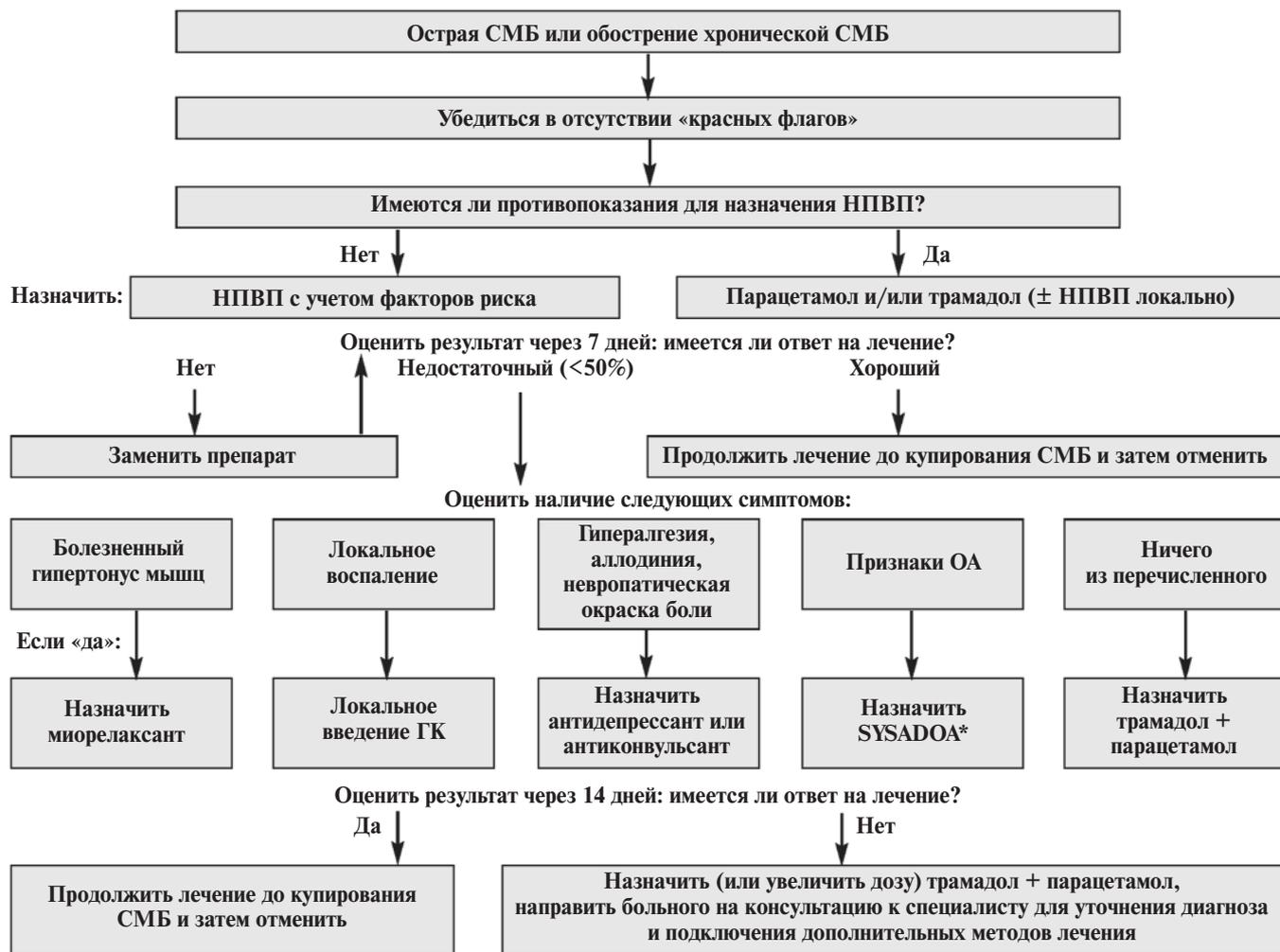
For reference: Polishchuk EYu, Potapova AS, Karateev AE. Central muscle relaxants in rheumatology practice. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(6):101–105. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-6-101-105

Боль в нижней части спины и коленных суставах является самой частой жалобой пациентов в практике не только ревматологов, но и терапевтов, физиотерапевтов, неврологов, травматологов-ортопедов. По данным исследования Глобального бремени болезней (Global Burden of Disease Study), опубликованного в журнале Lancet в 2015 г., боль в спине признана главной причиной ухудшения качества жизни во всем мире, включая Россию. Около трети населения планеты (28,4%) в возрасте 20–69 лет периодически испытывает боль в спине, а 84% хотя бы раз в течение жизни отмечали относительно длительный эпизод такой боли [1]. В работе отечественных авторов было показано, что почти 40% опрошенных на протяжении жизни жаловались на боль в суставах, чаще в коленных и тазобедренных, а остеоартрит (ОА) — самое распространенное ревматическое заболевание, которым страдает 13% жителей России 18 лет и старше [2].

Современная стратегия лечения неспецифической боли в спине (НБС) предполагает обязательное использова-

ние нефармакологических методов, среди которых первоочередное значение имеют сохранение повседневной активности, участие в образовательных программах, кинезотерапия, психотерапия и физиотерапия. Основой фармакологии острой и хронической НБС являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и миорелаксанты, которые применяются в комбинации с НПВП или в виде монотерапии [3, 4].

Подходы к терапии ОА, согласно существующим рекомендациям, также предполагают обязательное сочетание фармакологических и нефармакологических методов, назначение симптоматических средств замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), а «золотым стандартом» анальгетической терапии является применение НПВП локально и системно [5, 6]. Однако в данных рекомендациях не учитывается, что боль в суставах может сопровождаться гипертонусом мышц или дисфункцией ноцицептивной системы. Таким образом, для клини-



*Эффективность SYSADOA оценивается не ранее чем через 1–2 мес после начала приема

* The effectiveness of SYSADOA is assessed not earlier than 1–2 months after the start of treatment

Алгоритм лечения СМБ [7]
 Algorithm for the treatment of musculoskeletal pain [7]

циста весьма полезным представляется алгоритм лечения скелетно-мышечной боли (СМБ), использующий синдромальный подход.

НБС и ОА являются основными заболеваниями, при которых наблюдается СМБ и которые объединены в одну группу в связи с наличием общих черт: воспаление (в большинстве случаев протекающее субклинически), мышечный спазм, поражение связочного аппарата, нарушение биомеханики, признаки периферической и центральной сенситизации. Это определяет применение единого подхода к терапии заболеваний, сопровождающихся СМБ. В 2015 г. А.Е. Каратеев и Л.И. Алексеева [7] представили алгоритм ведения пациентов с СМБ (см. рисунок). Так, первым этапом лечения СМБ является эффективное купирование острой боли для предотвращения ее хронизации. При выявлении болезненного мышечного спазма показано назначение миорелаксанта в полной терапевтической дозе.

Участие мышечного спазма в патогенезе НБС в настоящее время не вызывает сомнений. Большое значение в этом случае имеет формирование порочного круга: «боль – спазм – боль». Гипертонус мышечной ткани, появляющийся в ответ

на боль, а также локальное перенапряжение и повреждение отдельных мышечных волокон, возникающие в результате нарушения биомеханики позвоночного столба, становятся дополнительным источником ноцицептивной стимуляции. Вклад локального напряжения мышц в патогенез боли при ОА обсуждается [8, 9].

Общеизвестно, что миорелаксанты в комбинации с НПВП способны усиливать обезболивающее действие друг друга [10]. Приведенные ниже клинические наблюдения демонстрируют эффективность и хорошую переносимость совместного применения НПВП преимущественно селективного действия (ацеклофенак, Аэртал®) и миорелаксанта центрального действия (толперизон, Мидокалм®) в терапии ОА и НБС.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Г., 60 лет, обратился в консультативно-диагностический центр (КДЦ) ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) с жалобами на боль в нижней части спины с иррадиацией в левую ногу, которая появилась 3 дня назад после переохлаждения и повышенной физической нагрузки. Боль возникала при не-

значительной физической нагрузке и усиливалась к вечеру. Из анамнеза заболевания известно, что боль в поясничном отделе позвоночника беспокоит пациента периодически на протяжении 10 лет и купируется после отдыха и прикладывания тепла в течение 5–10 дней. Пациент страдает артериальной гипертензией, постоянно принимает бисопролол (Конкор) 5 мг/сут.

При осмотре: состояние удовлетворительное, нормотермия, телосложение нормостеническое, повышенного питания. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Частота дыханий — 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 80 в минуту, артериальное давление (АД) — 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, физиологические отправления в норме. Костно-суставная система: артритов нет, суставы при пальпации безболезненны, движения в них в полном объеме. Позвоночные индексы в норме, болезненности при пальпации паравerteбральных точек и перкуссии остистых отростков в области поясничного отдела позвоночника нет. Отмечались боль при пальпации верхней трети ягодицы с иррадиацией в левую ногу, локальное напряжение мышц, нарушение осанки в виде усиления поясничного лордоза. Чувствительных нарушений не выявлено, симптом Ласега отрицательный, снижение мышечной силы в правой ноге до 4,5 балла из-за усиления боли. Боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) — 75 мм, общая оценка состояния здоровья (ООСЗ) — 60 мм по ВАШ. Определялось выраженное влияние боли в поясничной области на нарушение жизнедеятельности (12 баллов по опроснику Роланда—Морриса).

По данным обследования, проведенного по месту жительства, в общем анализе крови, мочи, биохимических показателях (аланинаминотрансфераза — АЛТ, — аспаратамино-трансфераза — АСТ, — креатинин), а также на электрокардиограмме отклонений от нормы не выявлено. После исключения у пациента симптомов, характерных для системного заболевания или жизнеугрожающей патологии («красные флаги»), был установлен диагноз: вертеброгенная люмбоишалгия, мышечно-тонический синдром.

Учитывая выраженную боль и напряжение мышц в области поражения, пациенту был назначен ацеклофенак системно (Аэртал® 100 мг 2 раза в сутки) и локально (Аэртал® крем до 3 раз в сутки) в сочетании с толперизоном (Мидокалм® 450 мг/сут) в течение 14 дней с последующей повторной консультацией врача для оценки эффекта и коррекции терапии.

При повторном обращении отмечалась значительная положительная динамика боли (боль по ВАШ — 35 мм, ООСЗ — 40 мм) и нарушения жизнедеятельности, связанного с болью в спине (5 баллов по опроснику Роланда—Морриса). Нежелательных явлений (НЯ), вызванных приемом препаратов, не выявлено. Дополнительного обследования не потребовалось. С пациентом была проведена беседа о необходимости соблюдения режима труда и отдыха, даны рекомендации по диете и лечебной физкультуре.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Б., 51 года, обратилась в КДЦ НИИР им. В.А. Насоновой с жалобами на боль в правом коленном суставе, усиливающуюся при подъеме и спуске по лестнице, стартовую боль, утреннюю скованность в течение 10–15 мин. Из анамнеза известно, что боль в коленных суставах беспокоит в течение 8 лет. По поводу боли пациентка периодически обращалась к терапевту по месту жительства, получала

НПВП локально и системно в режиме «по требованию» с положительным эффектом. За 7–10 дней до обращения в КДЦ отметила ухудшение состояния: усиление боли в правом коленном суставе, появление стартовой боли и утренней скованности в течение нескольких минут. По месту жительства выполнена рентгенография коленных суставов в прямой проекции, выявлен двусторонний гонартроз II стадии по классификации Kellgren—Lawrence. Из коморбидной патологии обращали на себя внимание сахарный диабет 2-го типа (получает метформин 1000 мг/сут), периодически возникающие гастралгии.

При осмотре состояние удовлетворительное, нормотермия, телосложение нормостеническое, нормального питания. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыханий — 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС — 68 в минуту, АД — 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, физиологические отправления в норме. Костно-суставная система: артритов нет, болезненность при пальпации в области энтезисов боковых связок правого коленного сустава, движения в коленных суставах в полном объеме, крепитация при движении в коленных суставах. Выявлено локальное напряжение мышц в области поражения. Неврологический статус без особенностей. Боль по ВАШ — 60 мм, ООСЗ — 55 мм по ВАШ. В общем анализе крови, мочи, биохимическом анализе крови (АЛТ, АСТ, креатинин) отклонений от нормы не выявлено. Установлен диагноз: двусторонний гонартроз II стадии по Kellgren—Lawrence.

Учитывая отсутствие противопоказаний к приему НПВП, гастралгии в анамнезе, болезненное напряжение мышц в области поражения, пациентке назначены преимущественно селективный НПВП ацеклофенак (Аэртал®, 100 мг 2 раза в сутки) и толперизон (Мидокалм®, 450 мг/сут), курсом 14 дней с последующей оценкой эффективности проводимой терапии.

При повторном визите через 2 нед отмечалась значительная положительная динамика в отношении уменьшения боли и мышечно-тонического синдрома (боль по ВАШ — 25 мм, ООСЗ — 30 мм). НЯ, связанных с приемом препаратов, не зафиксировано. Дополнительного обследования не потребовалось. Пациентке были даны рекомендации по курсовому приему SYSADOA и занятиям лечебной физкультурой.

Обсуждение. Данные клинические случаи демонстрируют эффективность комбинированной терапии НПВП и миорелаксантом центрального действия при боли в спине и суставах в сочетании с мышечно-тоническим синдромом. У пациентов отсутствовали симптомы опасности («красные флаги») и противопоказания к назначению НПВП (аллергическая реакция на НПВП в анамнезе, высокий кардиоваскулярный риск, язва/множественные эрозии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), воспалительные заболевания кишечника, хроническое заболевание почек при скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин). При контрольных визитах через 14 дней в обоих случаях было констатировано 50% улучшение по показателям боли и ООСЗ, купирован мышечно-тонический синдром, что позволило завершить терапию.

В рассматриваемых клинических примерах в качестве НПВП был назначен препарат преимущественно селективного действия с очень благоприятным профилем безопасности. Таким образом, выбор НПВП определялся наличием тех или иных факторов риска (в данном случае коморбидной патологии). Также важными факторами эффективно-

сти и безопасности терапии являлись курсовой прием НПВП в полной терапевтической дозе и последующий мониторинг проводимого лечения через 14 дней. Данная стратегия рационального использования НПВП подробно обсуждается в национальных рекомендациях по использованию НПВП в клинической практике [11].

Безопасность ацеклофенака была подтверждена в нескольких крупных популяционных исследованиях, в том числе входящих в проект SOS (Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs), инициированный комиссией Европейского союза по развитию научных исследований и технологий в 2008 г. Одной из первых задач этого проекта был сбор данных, оценивающих риск возникновения осложнений со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. Так, риск развития желудочно-кишечных кровотечений при приеме ацеклофенака был минимальный (относительный риск 1,43; 95% доверительный интервал, ДИ 0,65–3,15) [12]. Ацеклофенак не увеличивал риск развития инфаркта миокарда (отношение шансов, ОШ 1,04; 95% ДИ 0,90–1,19) и госпитализации по поводу сердечной недостаточности (ОШ 1,03; 95% ДИ 0,91–1,15) [13], риск развития ишемического инсульта был несколько повышен (ОШ 1,17), однако статистически незначимо (95% ДИ 0,98–1,39) [14].

Ацеклофенак (Аэртал®) хорошо знаком российским практикующим врачам: с 2005 по 2016 г. было выполнено 14 клинических испытаний (n=4096), показавших высокий терапевтический потенциал этого препарата [15]. Согласно полученным данным, на фоне терапии ацеклофенаком боль в среднем уменьшалась на 52,9±15,9% по сравнению с исходным уровнем, а число НЯ составило в среднем около 3%. В исследованиях с использованием активного контроля (парацетамол, нимесулид, диклофенак, мелоксикам) число НЯ в группе ацеклофенака в среднем равнялось 8,8%, тогда как в группе контроля – 20,2%. Таким образом, российский опыт применения ацеклофенака, как и данные зарубежных исследований [16], показывает его высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности.

Эффективность миорелаксантов при лечении острой НБС была изучена в большом количестве хорошо организованных исследований с высоким уровнем доказательности,

что и позволило включить препараты этой группы в клинические рекомендации по ведению пациентов с болью в спине [17]. По данным систематического обзора рандомизированных контролируемых исследований, опубликованных до декабря 2017 г., миорелаксанты продемонстрировали эффективность при лечении острой НБС как в качестве монотерапии, так и в комбинации с анальгетиками или НПВП. При этом рекомендуется отдавать предпочтение препаратам без седативного эффекта, таким как толперизон [18]. В работе J. Sagon и соавт. [19] было установлено, что у здоровых добровольцев влияние толперизона на ряд психомоторных показателей, когнитивные функции и способность к вождению было сравнимо с таковым плацебо. Напротив, у испытуемых, получавших циклобензаприн, наблюдалось значительное ухудшение данных показателей по сравнению с плацебо (p<0,01). Частота НЯ оказалась одинаковой для толперизона (36,4%) и плацебо (29,0%) и значительно выше для циклобензаприна (45,4%).

Хороший профиль безопасности толперизона в реальной клинической практике был подтвержден и в многоцентровом фармакоэпидемиологическом исследовании, в котором участвовали 35 383 пациента из 284 городов 13 стран [20]. В ходе данной работы не зарегистрировано ни одного серьезного НЯ (общее число НЯ составило 6603, или 19%), и лишь менее 3% пациентов были не удовлетворены лечением.

Однако следует отметить, что миорелаксанты все же чаще используются в комбинации с НПВП, как в наших клинических наблюдениях. Эффективность данной терапевтической схемы была доказана для лечения не только НБС, но и ОА [21–23].

Заключение. Таким образом, представленные клинические случаи еще раз подтверждают целесообразность сочетания НПВП и миорелаксантов при лечении ОА и НБС. Продемонстрированы эффективность и благоприятный профиль безопасности ацеклофенака (Аэртал®) у пациентов с коморбидными заболеваниями. Толперизон (Мидокалм®) хорошо зарекомендовал себя и как средство контроля боли, связанной с мышечным напряжением, и как элемент комбинированной терапии не только НБС, но и ОА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Aug 22; 386(9995):743–800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4.
- Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):32–9. [Galushko EA, Nasonov EL. The prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2018;46(1):32–9. (In Russ.)].
- Вёрткин АЛ, Каратеев АЕ, Кукушкин МЛ и др. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики (Клинические рекомендации). *Терапия*. 2018;2(20):8–17. [Vertkin AL, Karateev AE, Kukushkin ML, et al. Management of patients with back pain for the therapists and general practitioners (Clinical recommendations). *Terapiya*. 2018;2(20):8–17 (In Russ.)].
- Парфенов ВА, Яхно НН, Кукушкин МЛ и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(2):4–11. [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018;10(2):4–11. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11
- Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 448 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 448 p.].
- Ли́ла АМ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. *Русский медицинский журнал*. 2019;3(11):48–52. [Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA. Modern approaches to osteoarthritis therapy taking into account updated international guidelines. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2019; 11(11):48–52. (In Russ.)].
- Каратеев АЕ, Алексе́ева ЛИ. Анальгетическое лечение с использованием систем-

- ного алгоритма. Современная ревматология. 2015;9(2):37-50.
- [Karateev AE, Alekseeva LI. Analgesic treatment, by using a systemic algorithm. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(2):37-50. (In Russ.)]. doi:10.14412/1996-7012-2015-2-37-50.
8. Fisher NM, Pendergast DR. Reduced muscle function in patients with osteoarthritis. *Scand J Rehabil Med*. 1997 Dec;29(4):213-21.
9. Arokoski MH, Arokoski JP, Naara M, et al. Hip muscle strength and muscle cross sectional area in men with and without hip osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2002 Oct;29(10):2185-95.
10. Pareek A, Chandurkar N, Chandanwale A, et al. Aceclofenactizanidine in the treatment of acute low back pain: a doubleblind, double-dummy, randomized, multicentric, comparative study against aceclofenac alone. *Eur Spine J*. 2009 Dec;18(12):1836-42. doi:10.1007/s00586-009-1019-4. Epub 2009 May 7.
11. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Яхно НН и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» Современная ревматология. 2015; 9(1):4-24.
- [Karateev AE, Nasonov EL, Yakhno NN, et al. Clinical guidelines «Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice». *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2015;(1):4-24. (In Russ.)]. doi:10.14412/1996-7012-2015-1-4-23
12. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*. 2012 Dec 1;35(12):1127-46. doi:10.2165/11633470-000000000-00000.
13. Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016 Sep 28;354:i4857. doi:10.1136/bmj.i4857.
14. Schink T, Kollhorst B, Varas-Lorenzo C, et al. Risk of ischemic stroke and the use of individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: A multi-country European database study within the SOS Project. *PLoS One*. 2018 Sep 19;13(9):e0203362. doi:10.1371/journal.pone.0203362. eCollection 2018.
15. Каратеев АЕ, Цурган АВ. Ацеклофенак: опыт российских исследований. Современная ревматология. 2017;11(4):89-94.
- [Karateev AE, Tsurkan AV. Aceclofenac: the experience of Russian research. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(4):89-94. (In Russ.)]. doi:10.14412/1996-7012-2017-4-89-94.
16. Jung SY, Jang EJ, Nam SW, et al. Comparative effectiveness of oral pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: A network meta-analysis. *Mod Rheumatol*. 2018 Nov;28(6):1021-28. doi:10.1080/14397595.2018.1439694. Epub 2018 Mar 1.
17. Головачева ВА, Головачева АА, Зиновьева ОЕ, Голубев ВЛ. Толперизон в лечении острой и хронической неспецифической боли в спине. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(4):137-42.
- [Golovacheva VA, Golovacheva AA, Zinovyeva OE, Golubev VL. Tolperisone in the treatment of acute and chronic nonspecific back pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):137-42. (In Russ.)]. doi:10.14412/2074-2711-2020-4-137-142
18. Чибя Л, Жусупова АС, Лихачев СА и др. Систематический обзор по применению миорелаксантов при боли в нижней части спины. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(12):100-13.
- [Csiba L, Zhussupova AS, Likhachev SA, et al. A systematic review of using myorelaxants in treatment of low back pain. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(12):100-13. (In Russ.)].
19. Caron J, Kaye R, Wessel T, et al. An assessment of the centrally acting muscle relaxant tolperisone on driving ability and cognitive effects compared to placebo and cyclobenzaprine. *J Clin Pharm Ther*. 2020 Aug;45(4):774-82. doi:10.1111/jcpt.13165. Epub 2020 May 10.
20. Скоромец АА, Гехт АБ, Галанов ДВ и др. Результаты международного фармакоэпидемиологического наблюдательного проекта по применению мидокалма для лечения болевых синдромов, сопровождающихся мышечным спазмом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(12):104-9.
- [Skoromets AA, Gekht AB, Galanov DV, et al. Results of the international pharmaco-epidemiological observational project on the use of mydocalm for the treatment of pain syndromes accompanied by muscle spasm. *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(12):104-9. (In Russ.)].
21. Pratzel HG, Alken RG, Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial. *Pain*. 1996 Oct;67(2-3):417-25. doi:10.1016/0304-3959(96)03187-9
22. Кукушкин МЛ. Современный взгляд на механизм действия Мидокалма. *Consilium medicum*. 2013;15(2):89-94.
- [Kukushkin ML. Modern view of the mechanism of action Mydocalm. *Consilium medicum*. 2013;15(2):89-94. (In Russ.)].
23. Шарাপова ЕП, Алексеева ЛИ, Зайцева ЕМ и др. Применение миорелаксантов в комплексной терапии остеоартроза. *Consilium medicum*. 2008;(2):30-2.
- [Sharapova EP, Alekseeva LI, Zaitseva EM, et al. The use of muscle relaxants in the treatment of osteoarthritis. *Consilium Medicum*. 2008;(2):30-2. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
11.09.2021/25.10.2021/28.10.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование выполнено в рамках научной темы «Контроль боли при ревматических заболеваниях: консервативная терапия и хирургические методы коррекции» (АААА-А19-119021190146-9).

Статья спонсируется компанией ООО «Гедеон Рихтер Фарма». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has been conducted within scientific topic №.АААА-А19-119021190146-9 «Pain control in rheumatic diseases: conservative therapy and surgical methods».

This article has been supported by Gedeon Richter Pharma. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Полищук Е.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-5103-5447>
Потапова А.С. <https://orcid.org/0000-0002-8627-5341>
Каратеев А.Е. <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>.