

Толперизон в лечении острой и хронической неспецифической боли в спине

Головачева В.А.¹, Головачева А.А.¹, Зиновьева О.Е.¹, Голубев В.Л.²

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины и ²Кафедра нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

¹Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1; ²Россия, 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Неспецифическая боль в спине (НБС) — одна из самых частых причин обращения к неврологу или терапевту. Различают острую (<4 нед), подострую (от 4 до 12 нед) и хроническую (>12 нед) НБС. Диагноз НБС устанавливается на основании анамнестических данных, результатов соматического, неврологического и нейроортопедического осмотра, исключения специфических причин боли в спине, дискогенной радикулопатии и стеноза позвоночного канала. При острой, подострой и хронической НБС в качестве фармакотерапии применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и миорелаксанты. В России, странах Европы и Азии в качестве миорелаксанта широко используется толперизон. Результаты клинических исследований показали эффективность и хорошую переносимость толперизона в виде монотерапии и в комбинации с НПВП при НБС. В обзоре представлены клинические рекомендации разных стран по использованию миорелаксантов при острой и хронической НБС. Сделан вывод о необходимости проведения большого качественного рандомизированного исследования по изучению эффективности миорелаксантов, в частности толперизона, в лечении острой, подострой и хронической НБС.

Ключевые слова: боль в спине; острая боль; хроническая боль; лечение; миорелаксанты; толперизон.

Контакты: Вероника Александровна Головачева; xoxo.veronicka@gmail.com

Для ссылки: Головачева ВА, Головачева АА, Зиновьева ОЕ, Голубев ВЛ. Толперизон в лечении острой и хронической неспецифической боли в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(4):137–142. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-137-142

Tolperisone in the treatment of acute and chronic nonspecific back pain

Golovacheva V.A.¹, Golovacheva A.A.¹, Zinovyeva O.E.¹, Golubev V.L.²

¹Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine and ²Department of Nervous System Diseases, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow

¹11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; ²86, Shosse Entuziastov, Moscow 111123, Russia

Nonspecific back pain (NBP) is one of the most common reasons to see a neurologist or therapist. Acute (<4 weeks' duration), subacute (4 to 12 weeks), and chronic (>12 weeks) NBPs are recognized. The diagnosis of NBP is based on anamnestic data, somatic, neurological, and neurologic-and-orthopedic examination findings and on the exclusion of the specific causes of back pain, discogenic radiculopathy, and vertebral canal stenosis. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and muscle relaxants are used in the pharmacotherapy of acute, subacute, and chronic NBP. Tolperisone is widely used as a muscle relaxant in Russia and in the countries of Europe and Asia. Clinical trials have shown the efficacy and good tolerance of tolperisone used alone and in combination with NSAIDs for NBP. The review presents clinical recommendations from different countries on the use of muscle relaxants in the treatment of acute and chronic NBP. It is concluded that a large-scale qualitative randomized trial should be conducted to investigate the efficacy of muscle relaxants, tolperisone in particular, in the treatment of acute, subacute, and chronic NBP.

Keywords: back pain; acute pain; chronic pain; treatment; muscle relaxants; tolperisone.

Contact: Veronika Aleksandrovna Golovacheva; xoxo.veronicka@gmail.com

For reference: 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):137–142. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-137-142

Неспецифическая боль в спине (НБС) — одна из самых частых причин обращения к неврологу или терапевту [1]. Различают острую (продолжительностью <4 нед), подострую (от 4 до 12 нед) и хроническую (>12 нед) НБС [2, 3]. Диагноз НБС устанавливается на основании анамнестических данных, результатов соматического, неврологического и нейроортопедического осмотра, исключения специфических причин боли в спине, дискогенной радикулопатии и стеноза позвоночного канала [2, 3]. В лечении НБС используют нелекарственные методы (образовательная бесе-

да, рекомендации по образу жизни и активности, кинезитерапия, психотерапия), малоинвазивные методы (лечебная блокада, радиочастотная денервация суставов) и фармакотерапию. К эффективной фармакотерапии острой, подострой и хронической НБС относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в минимальных терапевтических дозах кратким курсом [2, 3]. При хронической НБС и наличии симптомов депрессии применяются антидепрессанты [3]. В лечении всех форм НБС используются миорелаксанты, которые могут назначаться в комбинации

с НПВП или в виде монотерапии. Миорелаксанты – группа препаратов, которые обеспечивают обратимое расслабление скелетных мышц [4]. Механизмы действия препаратов данной группы, их эффективность и оптимальные схемы лечения продолжают обсуждаться. В российской клинической практике для лечения пациентов с острой и хронической НБС широко используется толперизон [5].

История изучения толперизона

Толперизон – миорелаксант центрального действия, был синтезирован из пиперидина в 1956 г. венгерской фармацевтической компанией [4]. Первые экспериментальные исследования были проведены в 1958 г., в них показано центральное блокирующее действие толперизона на спинномозговые моносинаптические и полисинаптические рефлексы [6, 7]. В 1960-х годах толперизон начали изучать в клинических исследованиях, первым показанием для его назначения стал гипертонус скелетных мышц в форме спастичности. Эффективность и хороший профиль безопасности толперизона у пациентов со спастичностью послужили основанием для его широкого применения в России, странах Европы и Азии [4].

Механизмы действия толперизона продолжают изучаться в экспериментальных исследованиях и в наши дни. Открываются новые свойства, а следовательно, и новые терапевтические возможности препарата. Выяснено, что толперизон облегчает скелетно-мышечную боль за счет ингибирования проведения афферентных ноцицептивных сигналов в спинной мозг, подавления спинномозговых рефлексов и ингибирования нисходящих ретикулоспинальных импульсов [4]. Толперизон подавляет болевые импульсы за счет блокады вольтаж-зависимых натриевых каналов, расположенных на А- и С-волокнах, препятствует активации кальциевых каналов, ограничивая поступление кальция в нейрон и препятствуя высвобождению возбуждающих нейромедиаторов. С помощью функциональной магнитнорезонансной томографии показано, что миорелаксирующее действие толперизона реализуется на нескольких уровнях: периферический нерв, спинной мозг, ствол головного мозга [8]. Полученные экспериментальные данные стали основой для изучения клинической эффективности толперизона при НБС.

Клинические исследования эффективности и переносимости толперизона у пациентов с НБС

В 1966 г. H.G. Pratzel и соавт. [9] провели первое клиническое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование по оценке эффективности и переносимости толперизона в лечении скелетно-мышечной боли на фоне дегенеративных заболеваний позвоночника и суставов. В исследовании участвовали 138 пациентов в возрасте от 20 до 75 лет из 8 реабилитационных центров Германии. Двойным слепым методом всех больных рандомизировали в две группы – контрольную (плацебо – ПЛ) и терапевтическую (толперизон). В течение 21 дня пациенты получали ПЛ 300 мг/сут или толперизон 300 мг/сут. Через 21 день наблюдения обнаружено, что толперизон значительно превосходит ПЛ в лечении скелетно-мышечной боли. Наибольший эффект был достигнут у пациентов в возрасте от 40 до 60 лет, которые получали толперизон, регулярно занимались ле-

чебной гимнастикой и имели продолжительность боли в спине <1 года. Результаты клинического наблюдения, данные общего и биохимического анализа крови показали, что толперизон хорошо переносится пациентами. Частота и выраженность побочных эффектов толперизона были сопоставимы с таковыми ПЛ.

R. Prabhuo и соавт. [10] изучали в открытом многоцентровом исследовании эффективность и переносимость терапии толперизоном коротким курсом. Исследование проводилось на базе 174 центров, в него было включено 920 пациентов, страдающих скелетно-мышечной болью на фоне дегенеративных или воспалительных заболеваний позвоночника и суставов. Все пациенты, включенные в исследование, получали толперизон перорально в дозе по 150 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Через 7 дней лечения средний показатель по шкале Ликерта статистически значимо улучшился на 80% в сравнении со средним показателем до лечения ($p < 0,0001$). Побочные эффекты в виде тошноты и неприятных ощущений в эпигастриальной области наблюдались только у 2% пациентов. В данном исследовании оценивали также подгруппу пациентов, которые принимали только НПВП в течение 7 дней. Через 7 дней эффективность монотерапии толперизоном и монотерапии НПВП по шкале Ликерта статистически не различалась. Был сделан вывод об эффективности и хорошей переносимости короткого курса толперизона в дозе 450 мг/сут у пациентов, страдающих скелетно-мышечной болью в спине, обусловленной дегенеративными и воспалительными изменениями позвоночника и суставов. Также авторы предположили, что толперизон может быть альтернативным средством фармакотерапии НБС при наличии непереносимости НПВП или противопоказаний к их применению.

Эффективность и хорошая переносимость терапии толперизоном в дозе 450 мг/сут в течение 7 дней была показана и в другом клиническом многоцентровом исследовании. В 2011 г. были опубликованы результаты многоцентрового сравнительного исследования, включавшего 250 пациентов с НБС [11]. Все пациенты были разделены на две группы: в первой группе пациенты получали толперизон по 150 мг 3 раза в день в течение 7 дней, во второй группе – тиоколькозид (миорелаксант, который зарегистрирован в странах Европы) по 8 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Авторы сделали вывод, что терапия толперизоном эффективна при НБС и хорошо переносится пациентами. Отмечено, что терапия толперизоном имеет тенденцию к более высокой эффективности, чем лечение тиоколькозидом. Толперизон достоверно лучше переносится пациентами и значительно реже вызывает побочные эффекты, чем тиоколькозид.

В 2018 г. был опубликован систематический обзор по применению миорелаксантов при острой неспецифической боли в нижней части спины, который включал 17 рандомизированных исследований эффективности и переносимости миорелаксантов, применяемых в России, Беларуси и Казахстане: толперизона, тизанидина, баклофена, тиоколькозида [12]. Авторы сделали следующие выводы:

1) миорелаксанты могут быть рекомендованы к применению в виде монотерапии или в комбинации с анальгетиками либо НПВП для облегчения боли и увеличения двигательной активности у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины;

2) разные миорелаксанты имеют различный профиль нежелательных явлений (НЯ), что следует учитывать при выборе препарата для конкретного пациента;

3) для лечения острой неспецифической боли в нижней части спины и во избежание развития седативного эффекта предпочтительно использование тиакопиксидина и толперизона.

Профиль безопасности толперизона

Известно, что миорелаксанты могут вызывать сонливость, снижать психомоторные реакции у пациентов. Оказалось, что толперизон отличается от других миорелаксантов и не вызывает седативного эффекта. На это указывают данные вышеописанных исследований, а также результаты другого двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, включавшего 72 здоровых молодых участника [13]. Авторы рандомизировали всех участников в три группы: 50 мг толперизона 2 раза в день, 150 мг толперизона 2 раза в день или ПЛ 2 раза в день. Продолжительность приема препарата или ПЛ составляла 8 дней. С помощью специального набора чувствительных тестов авторы оценивали психомоторные функции участников в 1-й и 8-й день приема препарата или ПЛ, до приема первой утренней дозы, а затем через 1,5; 4 и 6 ч после приема. По результатам тестов статистически значимой разницы между толперизоном (в двух вариантах доз) и ПЛ не обнаружено. Выяснено, что толперизон не оказывает седативного эффекта и не замедляет скорость психомоторной реакции.

В 2015 г. были опубликованы результаты проспективного многоцентрового открытого несравнительного фармако-эпидемиологического наблюдательного проекта по изучению применения толперизона в реальной клинической практике [5]. Проект проводился на базе 2090 лечебно-профилактических учреждений в 284 городах 13 стран. В проекте были использованы данные о 35 383 пациентах, которые страдали болевыми мышечными спазмами и принимали по этому поводу толперизон. Конечными точками оценки результатов были следующие параметры: точка безопасности (доля пациентов, имевших НЯ) и точка оценки эффективности обезболивающего эффекта и удовлетворенности проведенным лечением. Всего зарегистрировано 6603 НЯ (19% от числа всех случаев). В 84,48% случаев тяжесть НЯ расценена как легкая; не установлено ни одного серьезного НЯ. Почти 2/3 пациентов оценили проведенное лечение толперизоном как «отличное» – 9063 (25,84%) и «очень хорошее» – 11 972 (34,14%). Более 1/3 всех пациентов – 13 021 (37,13%) – оценили проведенный курс терапии как «хороший». Менее 3% пациентов были не удовлетворены лечением. Установлена достаточно высокая эффективность толперизона при терапии болевых синдромов, сопровождающихся мышечным спазмом, подтверждены высокий уровень безопасности применения препарата, отсутствие клинически значимого увеличения числа НЯ при комбинации с НПВП.

Клинические исследования по лечению НБС с помощью комбинированной фармакотерапии

В клинической практике для лечения острой и хронической НБС наиболее часто применяется не монотерапия миорелаксантом, а комбинация миорелаксанта с НПВП [2, 3]. Эффективность такого подхода подтверждена результа-

тами российских и зарубежных клинических исследований.

М.Л. Кукушкин и соавт. [14] провели двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии толперизоном и НПВП при острой неспецифической боли в нижней части спины. В исследование было включено 239 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. Пациенты были рандомизированы в две группы: 1-я группа лечилась толперизоном и НПВП, 2-я группа получала ПЛ + НПВП. Толперизон назначался по схеме: по 1 мл внутримышечно 2 раза в день с 1-го по 5-й день, затем по 150 мг перорально 3 раза в день с 6-го по 14-й день. Терапия НПВП проводилась стандартно, в форме приема диклофенака по 50 мг перорально 3 раза в день с 1-го по 5-й день, а с 6-го дня – на усмотрение исследователя. К 5-му дню лечения различия в функциональном статусе по результатам опросника нарушения жизнедеятельности по Роланду–Моррису между двумя группами составили более 2 баллов ($p < 0,0001$) в пользу комбинированной терапии. В группе комбинированной терапии (толперизон и НПВП) у пациентов наблюдалось улучшение на 40,4% по сравнению с исходным состоянием, а применение ПЛ и НПВП улучшило функциональный статус только на 28,6%. Анализ данных о безопасности не выявил статистически значимых различий между группами, не наблюдалось серьезных НЯ.

В.А. Парфенов и соавт. [15] показали, что добавление толперизона к НПВП позволяет уменьшить количество дней нетрудоспособности пациентов у пациентов с острой НБС. Авторы проводили исследование на базе московской городской поликлиники, с участием 60 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с острой НБС. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа получала монотерапию НПВП, 2-я – терапию НПВП и толперизоном. Выбор конкретного НПВП производился с учетом сочетанных заболеваний пациента, использовались средние терапевтические дозы НПВП. Толперизон назначался в дозе 150 мг перорально 3 раза в день (450 мг/сут). Продолжительность приема НПВП и толперизона определялась врачом-исследователем на основании значимого уменьшения болевого синдрома, но составляла не более 14 дней. Положительный результат лечения наблюдался в обеих группах пациентов. К завершению лечения средняя интенсивность боли уменьшилась в группе комбинированной терапии с $7,3 \pm 1,8$ до $3,4 \pm 1,2$ ($p < 0,01$), а в группе монотерапии НПВП – с $7,2 \pm 1,2$ до $4,3 \pm 1,0$ ($p < 0,01$) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Средняя продолжительность заболевания в группе комбинированной терапии составила $12,9 \pm 2,6$ дня, что достоверно меньше, чем в группе монотерапии НПВП ($22,3 \pm 3,4$ дня; $p < 0,05$). Средняя длительность пребывания на больничном листе также была достоверно меньше в группе комбинированной терапии ($10,3 \pm 1,0$ дня), чем в группе монотерапии НПВП ($17,7 \pm 3,3$ дня; $p < 0,05$).

В. Bhattacharjya и соавт. [16] провели открытое проспективное исследование, включив в него 242 пациента (средний возраст – 45,72 года) с острой НБС. В 1-й группе пациенты получали комбинированную терапию (толперизон по 150 мг 3 раза в день и ацеклофенак по 100 мг 2 раза в день), во 2-й группе пациентам назначалась монотерапия (ацеклофенак по 100 мг 2 раза в день). Вся терапия проводилась перорально в течение 14 дней. К 8-му и 15-му дням наблюдения комбинированная терапия была достоверно эф-

фективнее монотерапии в отношении уменьшения боли по ВАШ. Так, в группе комбинированного лечения средняя интенсивность боли по ВАШ снизилась с $9,86 \pm 0,50$ до $1,86 \pm 1,02$ балла ($p < 0,001$) к 8-му дню наблюдения и до $0,28 \pm 0,69$ балла ($p < 0,001$) к 15-му дню наблюдения. А в группе монотерапии снижение средней интенсивности боли по ВАШ было достоверно меньше ($p < 0,001$): с $9,73 \pm 0,61$ балла (исходно) до $4,84 \pm 1,24$ балла (к 8-му дню наблюдения; $p < 0,001$) и до $4,11 \pm 1,11$ балла (к 15-му дню наблюдения; $p = 0,004$ при сравнении с 8-м днем наблюдения). Пациенты хорошо переносили лечение, частота развития побочных эффектов была низкой и статистически не различалась между группами: 4,8% случаев побочных эффектов в группе комбинированного лечения и 3,3% случаев в группе монотерапии.

Миорелаксанты в клинических рекомендациях по лечению острой и хронической НБС

Отношение к миорелаксантам при острой и хронической НБС остается неоднозначным. Об этом свидетельствуют результаты обзора 17 клинических руководств по лечению острой и хронической НБС [2, 3, 17–32]. В таблице представлены сводные данные, касающиеся рекомендаций

Рекомендации по назначению миорелаксантов при острой и хронической НБС. Данные из 17 клинических руководств разных стран

Клинические рекомендации по лечению острой и хронической НБС	Терапия миорелаксантами при острой НБС рекомендуется?	Терапия миорелаксантами при хронической НБС рекомендуется?
Рекомендации экспертов России, 2018 [2]	Да	–
Рекомендации экспертов России, 2019 [3]	–	Да
Рекомендации экспертов США, 2017 [17]	Да	н/д
Рекомендации экспертов Великобритании, 2016 [18]	н/д	н/д
Рекомендации экспертов Австралии, 2016 [19]	н/д	н/д
Рекомендации экспертов Канады, 2015 [20]	Нет	Да
Рекомендации экспертов Финляндии, 2015 [21]	Да	н/д
Рекомендации экспертов Мексики, 2011 [22]	Да	Да
Рекомендации экспертов Германии, 2017 [23]	Нет	Нет
Рекомендации экспертов Дании, 2018 [24]	н/д	н/д
Рекомендации экспертов Бельгии, 2020 [25]	Нет	Нет
Рекомендации экспертов Филиппин, 2011 [26]	Да	Да
Рекомендации экспертов Африки, 2015 [27]	Нет	Нет
Рекомендации экспертов Малайзии, 2016 [28]	н/д	н/д
Рекомендации экспертов Нидерландов, 2010 [29]	Нет	Нет
Рекомендации экспертов Испании, 2012 [30]	Да	Да
Рекомендации экспертов Бразилии, 2013 [31]	–	Нет

Примечание. «–» – руководство не рассматривает данный вопрос; «н/д» – по мнению авторов руководства, недостаточно данных для ответа.

по назначению миорелаксантов при острой и хронической НБС. Из 15 клинических руководств по ведению пациентов с острой НБС 6 (40%) рекомендуют назначать миорелаксанты, 5 (33%) не рекомендуют использовать миорелаксанты, а авторы 4 (27%) руководств считают, что данных, чтобы сформулировать какую-либо конкретную рекомендацию в отношении миорелаксантов, недостаточно [2, 17–30]. Среди 16 клинических руководств по ведению пациентов с хронической НБС 5 (31%) рекомендуют использовать миорелаксанты, такое же количество руководств – 5 (31%) – не рекомендуют назначать их, а 6 (38%) руководств считают, что данных, чтобы сформулировать какую-либо конкретную рекомендацию в отношении миорелаксантов, недостаточно [3, 17–31]. Исходя из представленных данных, становится очевидной необходимость проведения большого качественного рандомизированного исследования по изучению эффективности миорелаксантов при острой и хронической НБС.

Российский препарат толперизона

За 64 года существования молекулы толперизона было синтезировано множество генерических препаратов в странах Европы, Азии и в России [4]. Толизор® – российский генерический препарат толперизона, который выпускается в форме капсул по 50 мг и 150 мг для приема внутрь. Его рекомендуется принимать после еды по схеме: по 50 мг 3 раза в день с постепенным увеличением дозы до 100 мг 3 раза в день или до 150 мг 3 раза в день. Оптимальный режим дозирования и продолжительность приема препарата определяет врач. В соответствии с результатами клинических исследований, для лечения НБС рекомендуется назначать толперизон в дозе по 150 мг перорально 3 раза в день длительностью до 14 дней [14–16]. При НБС эффективна комбинированная терапия толперизоном (по представленной схеме) и НПВП (в стандартных терапевтических дозах). В соответствии с современными представлениями о патогенезе острого и хронического болевого синдрома, все НПВП обладают схожим обезболивающим эффектом. Выбор конкретного НПВП осуществляет врач, принимая во внимание наличие у пациента риска развития побочных эффектов [2, 3, 32].

Таким образом, лекарственная терапия острой, подострой и хронической НБС включает НПВП и миорелаксанты, а при наличии симптомов депрессии у пациентов с хронической НБС могут назначаться антидепрессанты. В клинической практике в России, странах Европы и Азии в качестве миорелаксанта широко применяет-

ся толперизон. В сравнении с другими миорелаксантами толперизон обладает практически значимым преимуществом — не оказывает седативного воздействия. Результаты российских и зарубежных клинических исследований показали эффективность и хорошую переносимость толперизона в лечении НБС. Препарат может применяться в качестве монотерапии НБС при наличии противопоказаний или непереносимости НПВП, однако результаты клинических исследований свидетельствуют, что наиболее эффективна комбинированная терапия — толперизон в сочетании

с НПВП. Анализ клинических руководств разных стран по лечению боли в спине показал, что 40% из них рекомендуют назначать миорелаксанты при острой НБС, 31% — при хронической НБС, остальные руководства либо не рекомендуют их, либо затрудняются сформулировать определенную позицию по отношению к миорелаксантам из-за недостаточного количества данных. Необходимо проведение большого качественного рандомизированного исследования по изучению эффективности миорелаксантов, в частности толперизона, в лечении острой, подострой и хронической НБС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Яхно НН, Кукушкин МЛ, Чурюканов МВ, Сыроегин АВ. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. *Российский журнал боли*. 2012;3(36-37):10-4. Доступно по ссылке: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20343058> [Yakhno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Syroegin AV. The results of open multicenter study «MERIDIAN» for assessment of pain syndromes prevalence in ambulatory and therapeutic preferences of physicians. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2012;3(36-37):10-4. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20343058> (In Russ.)].
2. 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. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 [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. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 (In Russ.)].
3. Парфенов ВА, Яхно НН, Давыдов ОС и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(2S):7-16. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16 [Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 2):7-16. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16 (In Russ.)].
4. Tekes K. Basic aspects of the pharmacodynamics of tolperisone, a widely applicable centrally acting muscle relaxant. *Open Med Chem J*. 2014;8:17-22. doi: 10.2174/1874104501408010017
5. Скоромец АА, Гехт АБ, Галанов ДВ и др. Результаты международного фармако-эпидемиологического наблюдательного проекта по применению миодакалма для лечения болевых синдромов, сопровождающихся мышечным спазмом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(12):104-9. doi: 10.17116/jnevro201511512104-109 [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 psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(12):104-9. doi: 10.17116/jnevro201511512104-109 (In Russ.)].
6. Nador K, Porszasz J. Pharmakologische und pharmakochemische Studien über beta-Aminoketone [Pharmacological and pharmacological studies on beta-aminoketones]. *Arzneimittelforschung*. 1958;8(6):313-9 (In Germ.). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13546091/>
7. Porszasz J, Nador K, Gibisz K, Barankay T. The pharmacology of Mydeton (Mydocalm-1-piperidino-2-methyl-3-p-tolylpropanone-3), a new interneurone blocking compound. *Acta Physiol Hung*. 1960;18:149-70. Available at: <https://www.wikigenes.org/e/chem/e/5511.html>
8. Kocsis P, Gajari D, Deli L, et al. Effect of tolperisone on the resting brain and on evoked responses, an fMRI BOLD study. *Brain Res Bull*. 2013;99:34-40. doi: 10.1016/j.brainresbull.2013.09.008
9. Pratzel HG, Alken RG, Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial. *Pain*. 1996;67(2-3):417-25. doi: 10.1016/0304-3959(96)03187-9
10. Prabhu R, Keny S, Prabhu T, et al. A phase IV observational multi-centre, open-label study on efficacy and safety of tolperisone 150 mg in patients with painful muscle spasm associated with degenerative or inflammatory diseases of the musculoskeletal system. *J Assoc Physicians India*. 2011;59:33-37. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21751662/>
11. Rao R, Panghate A, Chandanwale A, et al. Clinical comparative study: efficacy and tolerability of tolperisone and thiocolchicoside in acute low back pain and spinal muscle spasticity. *Asian Spine J*. 2012;6(2):115-22. doi: 10.4184/asj.2012.6.2.115
12. 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. doi: 10.17116/jnevro2018118121100 [Chiba L, Zhushupova AS, Likhachev SA, et al. Systematic review of the use of muscle relaxants for pain in the lower back. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(12):100-13. doi: 10.17116/jnevro2018118121100 (In Russ.)].
13. Dulin J, Kovacs L, Ramm S, et al. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pharmacopsychiatry*. 1998;31(4):137-42. doi: 10.1055/s-2007-979315
14. Кукушкин МЛ, Брылев ЛВ, Ласков ВБ и др. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(11):69-78. doi: 10.17116/jnevro201711711169-78 [Kukushkin ML, Brylev LV, Laskov VB, et al. Results of a randomized, double-blind, parallel study of the efficacy and safety of tolperisone in patients with acute nonspecific lower back pain. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(11):69-78. doi: 10.17116/jnevro201711711169-78 (In Russ.)].
15. Вербицкая СВ, Парфенов ВА, Борисов КН. Толперизон (Мидокалм) в комплексной терапии острой поясничной боли. *Клиническая фармакология и терапия*. 2008;17(2):36-8. Доступно по ссылке: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11922560> [Verbitskaya SV, Parfenov VA, Borisov KN. Tolperisone (Mydocalm) in the complex therapy of acute low back pain. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2008;17(2):36-8. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11922560> (In Russ.)].
16. Bhattacharjya B, Naser SM, Biswas A. Effectiveness of tolperisone hydrochloride with aceclofenac as combined therapy in acute low back pain. *Indian J Phys Med Rehabil*. 2012;23(2):74-8. Available at: <https://www.ijopmr.com/doi/pdf/10.5005/ijopmr-23-2-74>

17. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forcica MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):514-30. doi: 10.7326/M16-2367
18. National Institute for Health and Care Excellence (2016). Low back pain and sciatica in over 16 s: assessment and management (NICE guideline NG59). Available at: <http://www.nice.org.uk/34.guidance/ng59>
19. NSW Agency for Clinical Innovation (ACI) (2016). Management of people with acute low back pain model of care. Available at: https://www.aci.health.nsw.gov.au/__data/assets/pdf_file/0007/336688/acute-low-back-pain-moc.pdf
20. Canada TOP (2015). Evidence-informed primary care management of low back pain. Edmonton (AB): toward optimized practice. Available at: http://www.topalbertadoctors.org/download/1885/LBPguideline.pdf?_20180625085852
21. Pohjolainen T, Leinonen V, Franten J, et al. Alaselkikipu [Update on Current Care Guideline: Low back pain]. *Duodecim.* 2015;131(1):92-4. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26245063/>
22. Guevara-Lopez U, Covarrubias-Gomez A, Elias-Dib J, et al; Consensus Group of Practice Parameters to Manage Low Back Pain. Practice guidelines for the management of low back pain. Consensus Group of Practice Parameters to Manage Low Back Pain. *Cir Cir.* 2011;79(3):264-302. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22381000/>
23. Chenot JF, Greitemann B, Kladny B, et al. Non-specific low back pain. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(51-52):883-90. doi: 10.3238/arztebl.2017.0883
24. Stochkendahl MJ, Kjaer P, Hartvigsen J, et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J.* 2018;27(1):60-75. doi: 10.1007/s00586-017-5099-2
25. Van Wambeke P, Desomer A, Jonckheer P, Depreitere B. The Belgian national guideline on low back pain and radicular pain: key roles for rehabilitation, assessment of rehabilitation potential and the PRM specialist. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020;56(2):220-7. doi: 10.23736/S1973-9087.19.05983-5
26. Low back pain management guideline. Philippine Academy of Rehabilitation Medicine, 2011. Available at: <http://parm.com.ph/wp-content/uploads/2016/09/PARM-Low-Back-Pain-CPG-2011-1.pdf>
27. Elleuch M, El Maghraoui A, Griene B, et al. Consensus formalise: recommandations de pratiques cliniques pour la prise en charge de la lombalgie aiguë du patient africain [Formalized consensus: clinical practice recommendations for the management of acute low back pain of the African patient]. *Pan Afr Med J.* 2015;22:240. doi: 10.11604/pamj.2015.22.240.8120
28. Hussein AM, Choy Y, Singh D, et al. Malaysian low back pain management guideline Malaysian association for the study of pain, first edition. 2016. Available at: <https://www.masp.org.my/index.cfm?&menuid=23>
29. Van Tulder M, Custers J, de Bie R, et al. Keten-zorgrichtlijn aspecifieke lage rugklachten. Belgrade: KKCZ; 2010. Available at: <https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-05/keten-zorgrichtlijn-aspecifieke-lage-rugklachten.pdf>
30. Latorre Marques E. The treatment of low back pain and 29. scientific evidence, low back pain. In: Norasteh AA (ed.). InTech. 2012. doi: 10.5772/33716. Available at: <https://www.intec30.hopen.com/books/low-back-pain/the-treatment-of-low-back-pain-scientific-evidence>
31. Rached RDVA, Rosa CDPD, Alfieri FM, et al. Lombalgia inespecifica cronica: reabilitacao. *Revista da Associacao Medica Brasileira.* 2013;59(6):536-53 Available at: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/download/103692/102160>
32. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J.* 2018;27(11):2791-2803. doi:10.1007/s00586-018-5673-2

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

10.05.2020/15.06.2020/24.06.2020

Заявление о конфликте интересов

Статья спонсируется компанией «ОЗОН Фармацевтика». Спонсор участвовал в разработке проекта исследования и поддержке исследовательской программы, а также принял решение о представлении статьи для публикации. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования.

Conflict of Interest Statement

This article has been supported by OZON Pharmaceuticals. The sponsor has participated in the development of the investigation project and supported the investigation program, as well as in the decision to submit the article for publication. The conflict of interest has not affected the results of the investigation.

Головачева В.А. <https://orcid.org/0000-0002-2752-4109>

Головачева А.А. <https://orcid.org/0000-0002-2845-7323>

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

Голубев В.Л. <https://orcid.org/0000-0003-0842-8557>