

УДК 615.216.5

**МИОРЕЛАКСАНТЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ: ОБЗОР
ПРИМЕНЕНИЯ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ****Тебенева Полина Александровна,**

студентка кафедры неврологии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург.

tebenevapolli987654321@yandex.ru

Гусев Вадим Венальевич,

доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург.

gusev_vadim@inbox.ru

Аннотация

В статье рассматривается актуальная проблема: применение миорелаксантов центрального действия у пациентов неврологического профиля. По данным исследований, количество назначений миорелаксантов значительно увеличилось, что указывает на рост значимости представленной группы препаратов. Проведен анализ научно-исследовательских работ, обзорных и экспериментальных статей, в котором обобщились данные о механизмах действия миорелаксантов, об области их применения. Миорелаксанты - это фармакологически разнородная категория препаратов, которая включает в себя антиспастические и противосудорожные средства, такие как баклофен, циклобензаприн, диазепам, габапентин, тизанидин, толперизон, флупиртин. Они показаны при острых заболеваниях опорно-двигательного аппарата, включая спазмы и боли в пояснице и при других болевых и неболевых состояниях неврологического профиля.

Ключевые слова: баклофен, циклобензаприн, диазепам, габапентин, тизанидин, толперизон, флупиртин.

**CENTRALLY ACTING MUSCLE RELAXANTS: A REVIEW OF THEIR USE IN
NEUROLOGICAL PRACTICE****Tebeneva Polina Alexandrovna,**

student of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University", Yekaterinburg.

tebenevapolli987654321@yandex.ru

Gusev Vadim Venalyevich,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University, Yekaterinburg.
gusev_vadim@inbox.ru

ABSTRACT

The article discusses an urgent problem: the use of centrally acting muscle relaxants in neurological patients. According to research data, the number of prescriptions for muscle relaxants has increased significantly, which indicates an increase in the importance of the presented group of drugs. An analysis of research papers, review papers, and experimental articles has been conducted, which summarizes data on the mechanisms of action of muscle relaxants and their field of application. Muscle relaxants are a pharmacologically diverse category of drugs that includes antispastic and anticonvulsants such as baclofen, cyclobenzaprine, diazepam, gabapentin, tizanidine, tolperisone, flupirtin. They are indicated for acute diseases of the musculoskeletal system, including cramps and lower back pain and other painful and non-painful neurological conditions.

Keywords: baclofen, cyclobenzaprine, diazepam, gabapentin, tizanidine, tolperisone, flupirtin.

Актуальность

В медицинской практике миорелаксанты применяются по целому ряду показаний. Миорелаксанты включают в себя несколько групп препаратов с различными механизмами действия, например, толперизон (блокатор потенциал-зависимых Na^+ и Ca^{2+} -каналов), тизанидин (стимулятор α_2 -адренорецепторов) и диазепам (стимулятор ГАМК-рецепторов) помогают снизить гипертонус мышц и непроизвольные сокращения. Спазмолитические средства, такие как циклобензаприн (5-НТ2-антагонист), в основном используются для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата [9, с. 141-151; 40, с. 207-213]. Другая причина широкого применения миорелаксантов на сегодняшний день - ограничение назначения опиатов [36, с. 234-246]. Они применяются при лечении хронической неспецифической боли, при рассеянном склерозе, мигрени, болезни Паркинсона, дорсалгии [5, с. 446-451; 11, с. 25-29; 12, с. 18-19; 14, с. 1643-1646; 15, с. 38-41; 16, с. 12-17].

В период с 2005 по 2016 год количество назначений миорелаксантов удвоилось, а количество визитов к врачу для продления рецепта за этот же период утроилось, что указывает на тенденцию к более длительному их применению. В 2016 году в США было зарегистрировано 30730262 амбулаторных визита, во время которых был впервые назначен или продолжен прием миорелаксантов [25, с. 6-15].

Цель работы

В настоящее время повышаются частота назначений и спектр применения миорелаксантов. Целью моей работы является изучение литературы, в которой описаны механизмы действия, область применения и перспективные направления использования миорелаксантов.

Обзор научной литературы

Для написания обзора были изучены научно-исследовательские работы, посвященные изучению клинических случаев, обзорные и экспериментальные статьи. Для

подбора актуальной литературы использовались следующие базы данных: Pubmed, Cyberlenica, E-library, GoogleScholar.

Материалы и методы

Отбор статей проводился в базах данных путем тематического поиска в период с ноября 2024 года по февраль 2025 года.

Глубина поиска с 1996 года по 2025 год.

Поиск статей производился через онлайн-базы данных (Pubmed, Cyberlenica, E-library, GoogleScholar)

Для поиска использовались ключевые слова: баклофен, циклобензаприн, диазепам, габапентин, тизанидин, толперизон, флупиртин.

Критерии включения: полнотекстовые оригинальные статьи на русском и английском языках, исследования, в которых сообщалось о механизмах действия и области применения миорелаксантов.

Из представленных статей было выбрано 44 для включения в данное исследование.

Результаты исследования.

В неврологической практике миорелаксанты получили широкое распространение. Условно их делят на две группы: миорелаксанты центрального действия и препараты с миорелаксирующим действием (не входят в классификацию миорелаксантов, но обладают таким свойством) [9, с. 141-151].

Первая группа препаратов действует непосредственно на центральную нервную систему, снижая возбудимость мотонейронов и уменьшая мышечный тонус. К таким препаратам относятся толперизон, тизанидин, баклофен, циклобензаприн. Ввиду различных химических структур они обладают различными механизмами действия и побочными эффектами. Баклофен, угнетая моно- и полисинаптические рефлекс, приводит к снижению мышечного тонуса и умеренной анальгезии. К нежелательным эффектам относятся дисбазия, головокружение, сонливость, тошнота, гипотония. Толперизон реализует свои эффекты, блокируя натриевые каналы, при этом возможно появление головной боли, головокружения, рвоты и аллергических реакций. Тизанидин и циклобензаприн обладают дозозависимым седативным эффектом, что ограничивает возможность управления транспортными средствами при приеме данных препаратов [4, с. 852-856; 9, с. 141-151].

Ко второй группе препаратов относятся бензодиазепины, габапентиноиды, некоторые антидепрессанты. Точкой приложения бензодиазепинов является ретикулярная фармация, они улучшают ГАМК-ергическую передачу. К ним относятся клинически значимые препараты - феназепам и диазепам, они обладают анксиолитическим и миорелаксирующим действием. Применяются в терапии болевого синдрома, который сопровождается тревогой. К значимым побочным эффектам относятся седативный и риск развития лекарственной зависимости [14, с. 1643-1646; 4, с. 852-856].

Антиконвульсанты из группы габапентиноидов - габапентин и прегабалин действуют на альфа2- дельта субъединицу потенциалзависимых кальциевых каналов и подавляют процессы центральной сенситизации в заднем роге спинного мозга и в головном мозге. Миорелаксирующий эффект возникает опосредованно: путем уменьшения высвобождения нейромедиаторов, которые участвуют в возникновении боли, что косвенно снижает связанный с этим мышечный спазм. Основной областью применения является нейропатическая боль всех видов у взрослых, при этом могут уменьшаться мышечные спазмы. К частым побочным эффектам относится возникновение отеков, сонливости и атаксии [2, с. 107-109].

Еще одной группой препаратов с миорелаксирующим действием являются некоторые антидепрессанты, например, амитриптилин, который применяется при

лечении хронической боли, связанной с мышечным напряжением. Миорелаксирующее действие оказывается вторичным, предположительно, оно обусловлено блокадой кальциевых каналов, также происходит уменьшение восприятия боли на уровне ЦНС, что приводит к снижению мышечного тонуса [8, с. 1163-1167].

Тизанидин

Тизанидин – препарат, являющийся миорелаксантом центрального типа действия. Относится группе альфа-адреномиметиков и реализует свой эффект путем стимуляции пресинаптических α_2 -адренорецепторов, расположенных на супраспинальном и спинальном уровнях ЦНС. Происходит уменьшение высвобождения аминокислот L-аспартата и L-глутамата, в результате подавляются полисинаптические рефлексивные рефлексы спинного мозга, усиливается выработка глицина, который уменьшает возбудимость интернейронов спинного мозга. Эти процессы вызывают снижение тонуса скелетной мускулатуры [7, 20-27; 17, с. 337-341]. Антиноцицептивный механизм действия реализуется на спинальном и супраспинальном уровнях, это связано с адренергической активностью препарата [13, с. 514-517].

Тизанидин применяется при лечении рассеянного склероза, травм спинного мозга, различных дегенеративных заболеваний головного мозга, черепно-мозговых травм и инсульта, при лечении различных хронических болевых синдромов, включая мигрень, пояснично-крестцовую боль и хроническую боль в шее [29, с. 214-222].

Одним из побочных эффектов применения тизанидина является синусовая брадикардия и артериальная гипотония. При воздействии тизанидина на α_2 -адренорецепторы в центральной нервной системе, активации тормозных нейромедиаторов и снижении симпатической активности по механизму отрицательной обратной связи, происходит сокращение секреции норадреналина, что вызывает снижение давления и частоты сердечных сокращений. При назначении тизанидина следует учитывать возможность лекарственной брадикардии и гипотонии, даже при отсутствии сопутствующих заболеваний (в т.ч. структурных изменений сердца). Однако, такой дополнительный эффект может являться положительным, например, при применении у пациентов с эссенциальной и вторичной артериальной гипертензией [42, 517].

Толперизон

Толперизон – миорелаксант центрального типа действия, относящийся к группе Н-холинолитиков. По химической структуре он представляет собой арил-алкил- β -аминокетон с асимметричным атомом углерода [26, с. 17-22]. По механизму действия и химической структуре препарат близок к местным анестетикам, имеет в своем составе липофильную и гидрофильную части, обладает высоким сродством к ионным каналам мембран нейронов. Толперизон угнетает активность натриевых каналов, стабилизирует мембранный потенциал в нейронах центральной и периферической нервной системы, в результате снижает частоту афферентных ноцицептивных импульсов и блокирует кальциевые каналы N-типа, которые расположены в задних рогах спинного мозга. Толперизон является ингибитором моно- и, частично, полисинаптических рефлексивных рефлексов. Препарат препятствует распространению потенциала действия в миелинизированных волокнах типа А и в немиелинизированных волокнах типа С, угнетая потенциалы действия в вентральных корешках, вызванных возбуждением дорсальных корешков. Благодаря данным механизмам, толперизон реализует анальгетическое действие на уровне желатинозной субстанции. Миорелаксирующее свойство толперизона осуществляется за счет ингибирования патологически повышенной нисходящей импульсами из ретикулярной фармации ствола головного мозга. Имеются данные о дополнительном адреноблокирующем действии, что способствует нормализации кровотока в спазмированной мышце [20, 14-19; 21, с. 63-67].

В результате многочисленных клинических испытаний, была установлена эффективность применения толперизона при боли после инсульта, при лечении невропатической боли и болезненных рефлексорных мышечных спазмов, при боли в центральной части позвоночника, заболеваниях периферических сосудов, рассеянном склерозе, головной боли напряжения и миотонии. Однако низкое качество (отсутствие рандомизации, не слепые исследования, отсутствие перекрестных исследований, малое количество участников, отчеты о случаях, личные наблюдения) исследований в этой области затрудняет выработку общих рекомендаций по применению толперизона при различных клинических состояниях [43, с. 107-119].

Перспективным направлением в изучении толперизона стала разработка новых форм в виде трансдермальных пластырей для удобства применения и повышения эффективности. Был проведён ряд экспериментальных исследований с использованием различных дозировок толперизона. В двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании подтверждено, что толперизона гидрохлорид, хотя и является миорелаксантом центрального действия, не вызывает седативного эффекта и не замедляет реакцию [30, с. 137-142].

Циклобензаприн

Циклобензаприн относится к группе миорелаксантов центрального действия, структурно схож с трициклическими антидепрессантами. Циклобензаприн снижает тоническую соматическую двигательную активность, воздействуя на α -мотонейроны, блокирует тоническое возбуждение. По данным исследований, препарат является антагонистом рецепторов 5-HT₂, расположенных на телах и дендритах мотонейронов спинного мозга, этот механизм обеспечивает спазмолитический эффект [28, с. 236-238]. Ингибирование 5-HT₂ рецепторов в стволе увеличивает частоту генерации разрядов норадренегических нейронов голубого пятна и посредством активации α 2-адренорецепторов снижает выделение Р-субстанции. Имеются данные, что циклобензаприн проявляет свои эффекты путем ингибирования обратного захвата серотонина и норадреналина [22, с. 71-76].

Циклобензаприн устраняет мышечные спазмы, уменьшает локальную боль и повышенную чувствительность, а также увеличивает амплитуду движений при острых болезненных состояниях опорно-двигательного аппарата, эффективен при невропатической боли. Было доказано, что циклобензаприн оказывает значимый эффект на механизм центральной сенситизации [27, с. 1074].

По результатам открытого пилотного исследования, циклобензаприн играет роль в снижении шума ушей. Шум в ушах, или фантомное восприятие звуков, является очень распространённым расстройством. Циклобензаприн в высоких дозах (30 мг) привёл к значительному снижению баллов по шкале Tinnitus Handicap Inventory (ТНІ) по сравнению с исходным уровнем на 12-й неделе, при этом другие методы лечения оказались неэффективными. Результаты были подтверждены в исследовательском анализе, где сравнивались исходные скорректированные показатели ТНІ и клинические общие впечатления на 12-й неделе между группами [39, с. 179-188].

Выявлена эффективность сублингвального приёма циклобензаприна (TNX-102 SL) перед сном при посттравматическом стрессовом расстройстве. Нарушения сна при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) являются потенциальной мишенью для фармакотерапии, направленной на снижение тяжести ПТСР. TNX-102 SL - это сублингвальная форма циклобензаприна, принимаемая перед сном, которая обладает мощным связывающим действием и антагонистической активностью в отношении 5-HT_{2A}, α 1-адренергических, H₁-гистаминергических и M₁-мускариновых рецепторов, которые играют важную роль в фармакологическом лечении нарушений сна. По данным

исследования, имеются предварительные доказательства того, что TNX-102 SL хорошо переносится и может способствовать выздоровлению от посттравматического стрессового расстройства, устраняя симптомы, связанные со сном [24, с. 334].

Флупиртин

Флупиртин- препарат, относящийся к группе анальгезирующих ненаркотических средств центрального действия, модуляторов активности калиевых каналов. Он реализует свои эффекты косвенно, путем активации K^+ каналов, связанных с G-белком, это приводит к гиперполяризации нейронной мембраны, нейрон снижает свою возбудимость. В этом заключается дозозависимое снижение активности N-метил-D-аспартат рецепторов (NDMA), вызванное глутаматом, за счет внутриклеточной концентрации Ca^{++} . Данный механизм предотвращает поступление в нейроны ионов кальция, а значит, при возбуждении ингибируется передача ноцицептивных импульсов, в этом заключается анальгезирующий эффект [31, с. 172-177]. Миорелаксирующее действие обусловлено ингибированием полисинаптических рефлексов, путем прекращения проведения импульсов к моторным и вставочным нейронам. Нормализация тонуса мышц происходит только в области боли, не оказывая эффект на другую мускулатуру и мышечную силу [41, с. 80-87]. Опосредованная блокада NDMA-рецепторов флупиртином создает неблагоприятные условия для центральной сенситизации, которая формирует хроническую боль [44, с. 141-149].

Эффективность флупиртина доказана в плацебо-контролируемых исследованиях при лечении пациентов с головной болью напряжения, мигренью, дорсопатией/дорсалгией [41, с. 80-87]. Нейропротекторное действие обусловлено защитой нервных клеток от токсических концентраций ионов кальция, это связано с блокадой ионных кальциевых каналов. Перспективным направлением в его использовании является применение при эпилепсии. При проведении исследования эффективности флупиртина в терапии фармакорезистентной эпилепсии у взрослых Алиевым Н. А. и Алиевым З. Н. было выявлено отсутствие приступов у 50% процентов больных в течение наблюдаемого периода (18 месяцев), у 40% отмечалось снижение частоты приступов [19, с. 41-48].

Баклофен

Баклофен - препарат, который относится к группе миорелаксантов и является агонистом гаммааминомасляной кислоты (парахлорфенил-ГАМК). На сегодняшний день до конца не выяснены механизмы действия баклофена. В основе миорелаксации лежит подавление моно- и полисинаптических рефлексов преимущественно на уровне спинного мозга. Также угнетаются рефлекторные коллатерали, которые связывают $\alpha 1$ -волокна миофибрилл и альфа мотонейроны эффекторной части гамма-петли, что снижает активность мышечных волокон. Имеются данные, что препарат является агонистом ГАМК-Б рецепторов, что приводит к снижению выделения активирующих аминокислот, а следовательно, к уменьшению спастичности [3, с. 60-71].

Баклофен- препарат с широкой областью использования. Баклофен применяется в пероральной и интратекальной формах в терапии спастичности при детском церебральном параличе, спинальных травмах, рассеянном склерозе, инсульте, менингите, алкоголизме [10, с. 84-93].

К перспективным направлениям использования баклофена относится его применение при рассеянном склерозе не только в качестве миорелаксанта, но и как препарата, влияющего на увеличение синтеза миелинового белка в органотипических культурах мозжечка, демиелинизированных лизолецитином. Такое свойство было установлено в исследовании, проведенном на мышцах. В дополнение, баклофен стимулирует дифференцировку клеток-предшественников олигодендроцитов и ремиелинизацию в демиелинизированных участках спинного мозга взрослых мышцей,

посредством влияния на ГАМК-В-рецепторы, которые экспрессируются олигодендрогиальными клетками в очагах поражения. Баклофен обладает противовоспалительными свойствами, предотвращая выделение провоспалительных цитокинов и уменьшая окислительное влияние, приводит к усилению дифференцировки и увеличению синтеза миелинового белка [32, с. 2426-2440].

Габапентин

Габапентин относится к группе антиконвульсантов, по химической структуре является 1-(аминометил)циклогексанкарбоновой кислотой, структурно связанной с ГАМК, которая легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Механизмы противоэпилептического и обезболивающего действия не вполне изучены, имеются данные, что габапентин может снижать высвобождение пептидов, связанных с болью, и уменьшать, вызванную опиоидами гипералгезию. Был выявлен уникальный белок, связывающий габапентин, который является субъединицей комплекса потенциалзависимых кальциевых каналов. Это позволяет предположить менее специфичный механизм действия, который осуществляется посредством модуляции передачи нейрональных сигналов [33, с. 63-70]. Габапентин может оказывать некоторое миорелаксирующее действие, которое связывают со снижением выработки возбуждающих нейромедиаторов, таких как глутамат и субстанция Р, что может способствовать снижению мышечного спазма. При этом данный препарат практически не взаимодействует с рецепторами ГАМК и не влияет на поглощение, синтез или метаболизм ГАМК [35, с. 63-69]. Габапентин применяется при эпилепсии, тревожных расстройствах, при судорогах, связанных с алкогольной абстиненцией, при постгерпетической невралгии [23 с. 20-24].

Имеются данные, об эффективности габапентина при боли. Механизм действия габапентина, предположительно, связан с воздействием на α -2- δ субъединицу ионный кальциевых каналов и угнетением процессов центральной сенситизации в заднем роге спинного мозга и в головном мозге. На основании проведенных мета-анализов и систематических обзоров, Европейская федерация неврологических обществ рекомендует в качестве первой линии терапии нейропатической боли применять габапентин [2, с. 107-109]. Дополнительной областью применения габапентина является его назначение при синдроме беспокойных ног. Американская академия медицины сна рекомендует использовать габапентин для лечения синдрома беспокойных ног средней и тяжелой степени. Он снижает баллы по Международной шкале оценки синдрома беспокойных ног и значительно улучшает субъективное качество сна. Механизм действия габапентина при синдроме беспокойных ног неясен, но известно, что он прочно связывается с α 2 δ -субъединицами потенциалзависимых кальциевых каналов. Это связывание, вероятно, препятствует проникновению кальция, нормализуя высвобождение нейромедиаторов, в том числе возбуждающего глутамата [34, с. 1831-1836].

Диазепам

Диазепам является препаратом из группы бензодиазепинов. Механизм действия диазепамы заключается в связывании с бензодиазепиновыми рецепторами 1 и 2 (B31 и B32) и повышении сродства ГАМК к рецепторам ГАМК, усиливая суммарное торможение нейронной активности. Функция связывания с рецепторами B32 особенно важна для расслабления скелетных мышц пациентов, поскольку осуществляется прямое ингибирование моносинаптических и полисинаптических путей. Кроме того, диазепам напрямую подавляет функции двигательных нервов, что способствует расслаблению спастичных скелетных мышц. Диазепам можно вводить внутривенно, внутримышечно, перорально, ректально или парентерально [37, с. 142-162].

Область применения диазепамы достаточно широка, его используют при спазмах скелетных мышц, при эпилептических припадках, бессоннице, тревожных, фобических и

судорожных расстройствах, для лечения алкогольного абстинентного синдрома и головной боли напряжения [1, с. 2210-2216].

Имеются данные о применении диазепама при церебральном параличе. Детям старше 6 месяцев диазепам можно давать в минимальной клинической дозе и увеличивать её в зависимости от симптомов. Диазепам относится к препаратам списка IV, то есть он может вызывать привыкание и зависимость. Побочные эффекты применения диазепама включают: седативный эффект, депрессию, антероградную амнезию, угнетение дыхания, гипотонию, задержку мочи, токсическое воздействие на печень, кожные реакции, повышенную мышечную спастичность и нейтропению. Диазепам следует применять с осторожностью, давать его ежедневно и постепенно отменять, так как резкое прекращение приема ведет к появлению симптомов отмены, которые могут угрожать здоровью пациентов. Кроме того, диазепам следует назначать на ночь, чтобы уменьшить дневную сонливость пациентов и лучше контролировать их спастические симптомы [37, с. 142-162].

Феназепам

Феназепам (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин) - оригинальный российский бензодиазепиновый транквилизатор, изобретённый в 1975 году. Феназепам относится к 1,4-бензодиазепинам, содержит атом брома, является классическим агонистом ГАМК [38, с. 122-125]. Феназепам осуществляет угнетающее действие на ЦНС, реализующееся преимущественно в таламусе, гипоталамусе и лимбической системе, потенцирует ингибирующее действие гамма-аминомасляной кислоты, являющейся одним из основных медиаторов пре- и постсинаптического торможения передачи нервных импульсов в ЦНС. Механизм действия феназепама определяется стимуляцией бензодиазепиновых рецепторов супрамолекулярного ГАМК-бензодиазепин-хлорионофор-рецепторного комплекса, приводящей к активации ГАМК-рецепторов, что в свою очередь ведет к снижению возбудимости подкорковых структур головного мозга и торможению полисинаптических спинальных рефлексов [34, с. 1831-1836].

Феназепам обладает широким спектром применения, эффективен при тревожных состояниях в рамках различных нозологий, например при неврозах, депрессии, генерализованном тревожном расстройстве, посттравматическом стрессовом расстройстве, паническом расстройстве, оказывает умеренное антидепрессивное действие, эффективен при лечении обсессивно-фобической и ипохондрической симптоматики [18, с. 146-148].

Дополнительным эффектом от применения феназепама является миорелаксация, которая обусловлена, прежде всего, уменьшением тревоги и общей седацией. По данным исследований, феназепам может реализовывать свои эффекты через угнетение структур экстрапирамидной системы и интернейронов спинного мозга, в результате чего уменьшается мышечный тонус и затормаживаются спинальные полисинаптические рефлексy. Однако, при длительном применении развивается толерантность и побочные эффекты в виде сонливости, нарушения когнитивных функций, повышается риск развития зависимости, что не позволяет использовать этот препарат в качестве основного миорелаксанта [38, с. 122-125].

Амитриптилин

Амитриптилин - препарат, относящийся к группе трициклических антидепрессантов (ТЦА). К основным компонентам механизма действия амитриптилина относится ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина, который преимущественно обеспечивает антидепрессивный эффект, за счет повышения концентрации нейромедаторов обеспечивается воздействие на болевые пути, что способствует снижению повышенного мышечного тонуса. Амитриптилин блокирует кальциевые каналы и оказывает центральное анальгетическое воздействие, что также приводит к снижению мышечного тонуса [6, с. 45].

По данным исследований, amitriptилин может применяться при хронической боли, например, для лечения головной боли напряжения, фибромиалгии, невропатической боли, миорелаксирующий эффект в этом случае дополняет основной обезболивающий эффект препарата. В спектр задач, решаемых приемом антидепрессантов, может входить также улучшение сна и улучшение фона настроения [8, с. 1163-1167].

Заключение

Таким образом, миорелаксанты являются разнородной группой препаратов с различными механизмами действия. Понимание механизмов действия миорелаксантов является основополагающим у коморбидных пациентов. При назначении данных препаратов необходимо учитывать дополнительные эффекты их применения, для более точного подбора терапии, которая изменит прогноз течения заболевания в благоприятную сторону.

В настоящее время необходимо проведение исследований о влиянии длительного применения миорелаксантов.

Список литературы:

1. Кушакова К. А., Конакова А. В. Анксиолитики // Инновации. Наука. Образование. 2021. № 32. С. 2210-2216.
2. Давыдов О. С. Антиконвульсанты в лечении болевых синдромов // Российский журнал боли. 2014. № 42. С. 107-109.
3. Романова О. Л., Благоднравов М. Л., Кислов М. А. Баклофен: механизмы терапевтического и токсического действия // Общая реаниматология. 2020. №4. С. 60-71.
4. Лукина Е. В., Колоколов О. В., Колоколова А. М. Болевой синдром: возможности использования миорелаксантов // РМЖ. 2013. Т. 21. № 16. С. 852-856.
5. Чернуха Т. Н. Ботулотоксин в неврологической практике: прошлое, настоящее, будущее // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2020. Т. 10. №. 3. С. 446-451.
6. Маньшева К. Б., Гасанова А. М., Хуталиева С. М. Влияние трициклических антидепрессантов на лечение хронической боли в нижней части спины // Медицинский алфавит. 2019. Т. 4. №. 39. С. 45-45.
7. Данилов А. Б. Возможности применения тизанидина (Сирдалуда) в клинической практике. Обзор литературы. // РМЖ. 2009. С. 20-27.
8. Головачева В. А., Голубева В. В. Как помочь пациенту с хронической неспецифической болью в нижней части спины? // РМЖ. 2014. Т. 22. №. 16. С. 1163-1167.
9. Комплексная терапия скелетно-мышечной боли: место центральных миорелаксантов / А. Е. Каратеев, Л. И. Алексеева, И. Ф. Ахтямов, Л. М. Антоненко, Ф. И. Девликамова, И. С. Дыдыкина, С. А. Живолупов, А. В. Кузин, В. А. Парфенов, И. Н. Самарцев, М. М. Танашян, Н. В. Титова // Современная ревматология. 2024. Т. 18. №. 5. С. 141-151.
10. Рачин А. П., Выговская С. Н., Нувахова М. Б. Коррекция баклофеном повышенного мышечного тонуса при заболеваниях и травмах нервной системы // Терапия. 2017. № 15. С. 84-93.
11. Завалишин И. А., Елисеева Д. Д. Лечение рассеянного склероза // Доктор. Ру. 2009. №. 4. С. 25-29.

12. Медикаментозная коррекция вертеброгенных алгических проявлений при болезни Паркинсона / Х. Ш. Ансаров // Сборн. тез. Всеросс. конгр., г. Санкт-Петербург, 21-22 мая 2018. С. 18-19.
13. Максимов М. Л. Место миорелаксантов в лечении болевого синдрома // РМЖ. 2014. Т. 22. № 7. С. 514-517.
14. Горячев Д. В. Миорелаксанты центрального действия в лечении миофасциальной боли // РМЖ. 2013. Т. 21. №. 32. С. 1643-1646.
15. Буту Д. П., Горелов С. И. Перспективы применения ботулотоксина типа А в лечении гиперактивного мочевого пузыря // Клиническая больница. 2013. №. 2. С. 38-41.
16. Зайцева Е. А., Кузин А. В. Применение миорелаксантов при боли в нижней части спины // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. №. 23. С. 12-17.
17. Применение тизанидина (Сирдалуд) в лечении пациентов с анкилозирующим спондилитом в клинической практике / А. П. Ребров, И. З. Гайдукова, О. Г. Полянская, А. В. Апаркина // РМЖ. 2013. Т. 21. № 6. С. 337-341.
18. Зобнин Ю. В., Савьюк Ф. Психотропные средства: отравление и пристрастие // БМЖ. 2011. №4. с 146-148.
19. Алиев Н. А., Алиев З. Н. Селективный активатор нейрональных калиевых каналов флупиртин в терапии фармакорезистентной эпилепсии у взрослых // Психиатрия. 2016. № 72. С. 41-48.
20. Титова Н. В. Терапевтический потенциал толперизона (Мидокалм) в лечении неспецифической боли в нижней части спины // Клиническая фармакология и терапия. 2022. Т. 31. №. 2. С. 14-19.
21. Кукушкин М. Л. Толперизон: механизм действия, клиническая эффективность и безопасность при лечении скелетно-мышечной боли // Российский журнал боли. 2022. Т. 20. № 2. С. 63-67.
22. Чурюканов М. В. Циклобензаприн в лечении скелетно-мышечной боли // Российский журнал боли. 2022. Т. 20. №. 1. С. 71-76.
23. Гусев В. В., Зайцева О. В., Львова О. А. Эффективность применения габапентина в лечении боли у пациентов с алкогольной полинейропатией // Медицинский алфавит. 2024. №. 33. С. 20-24.
24. A phase 3, randomized, placebo-controlled, trial to evaluate the efficacy and safety of bedtime sublingual cyclobenzaprine (TNX-102 SL) in military-related posttraumatic stress disorder / M. Parmenter, S. Lederman, F. Weathers, L. Davis, B. Vaughn, J. Engels, G. Sullivan // Psychiatry Res. 2024. Vol. 15. No 1. P. 334.
25. Assessment of physician prescribing of muscle relaxants in the united states, 2005-2016. / S. E. Soprano, S. Hennessy, W. B. Bilker, C. E. Leonard. // JAMA Netw Open. 2020. No 3. P. 6-15.
26. Tekes K. Basic aspects of the pharmacodynamics of tolperisone, a widely applicable centrally acting muscle relaxant // Open Med Chem J. 2014. Vol. 8. P. 17-22.
27. Braschi E, Garrison S, Allan GM. Cyclobenzaprine for acute back pain. // Can Fam Physician. 2015. Vol. 61. No 12. P. 1074.
28. Huang Z., Ung T. Effect of alpha-1-acid glycoprotein binding on pharmacokinetics and pharmacodynamics // Curr Drug Metab. 2013. Vol. 14. No 2. P. 226-238.

29. Nair A., Rangaiah M., Borkar N. Efficacy and safety of oral tizanidine premedication as pre-emptive analgesia in adult patients undergoing elective surgeries- A systematic review. // Saudi J Anaesth. 2023. Vol. 17. No 2. P. 214-222.
30. 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 / J. Dulin, L. Kovács, S. Ramm, F. Horvath, L. Ebeling, R. Kohnen // Pharmacopsychiatry. 1998. Vol. 31. No 4. P. 137-142.
31. Flupirtine: Clinical pharmacology / S. Harish, K. Bhuvana, GM. Bengalorkar, T. Kumar // Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology. 2012. Vol. 28. No 2. P.172-177.
32. GABAB receptor agonist baclofen promotes central nervous system remyelination / MP. Serrano-Regal, L. Bayon-Cordero, JC. Chara Ventura, BI. Ochoa-Bueno, V. Tepavcevic, C. Matute, MV. Sanchez-Gomez // Glia. 2022. Vol. 70. No 12. P. 2426-2440.
33. Morris GL. Gabapentin // Epilepsia. 1999. Vol. 40. No 5. P. 63-70.
34. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial / M. Backonja, A. Beydoun, KR. Edwards, SL. Schwartz, V. Fonseca, M. Hes, L. LaMoreaux, E. Garofalo // JAMA. 1998. Vol. 280. No 21. P. 1831-1837.
35. Russo M, Graham B, Santarelli DM. Gabapentin-Friend or foe? // Pain Pract. 2023. Vol. 23. No 1. P. 63-69.
36. Long-Term use of muscle relaxant medications for chronic pain: a systematic review / BJ. Oldfield, B. Gleeson, KL. Morford, Z. Adams, MC. Funaro, WC. Becker, JS. Merlin. // JAMA Netw Open. 2024. Vol. 7. No 9. P. 234-246.
37. Oral muscle relaxants for the treatment of chronic pain associated with cerebral palsy / J. Peck, I. Urits, J. Crane, A. McNally, N. Noor, M. Patel, AA. Berger, EM. Cornett, H. Kassem, AD. Kaye, O. Viswanath // Psychopharmacol Bull. 2020. Vol. 15. No 50. P. 142-162.
38. Phenazepam: the drug that came in from the cold / PD. Maskell, G. De Paoli, L. Nitin Seetohul, DJ. Pounder // Journal of forensic and legal medicine. 2012. Vol. 19. No 3. P. 122-125.
39. Reduction of tinnitus severity by the centrally acting muscle relaxant cyclobenzaprine: an open-label pilot study / C. Coelho, R. Figueiredo, E. Frank, J. Burger, M. Schecklmann, M. Landgrebe, B. Langguth, AB. Elgoyhen // Audiology and neurootology. 2012. Vol. 17. No 3. P. 179-188.
40. See S., Ginzburg R. Skeletal muscle relaxants // Pharmacotherapy. 2008. Vol. 28. No. 2. P. 207-213.
41. Trukhan D. I. The choice of analgesic for back pain through the prism of drug safety and comorbidity: flupirtin is in focus // Consilium Medicum. 2017. No 9. P. 80-87.
42. Tizanidine-induced bradycardia without concomitant medications: a case report / K. Kikuchi, K. Tsukamoto, H. Kikuchi, T. Saito, F. Mori // Cureus. 2024. Vol. 16. No 5. P. 517.
43. Tolperisone: a typical representative of a class of centrally acting muscle relaxants with less sedative side effects / S. Quasthoff, C Mockel, W. Zieglgansberger, W. Schreibmayer // CNS NeurosciTher. 2008. Vol. 14. No 2. P. 107-119.

44. Karateev A. E. What can be an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the control of acute musculoskeletal pain in a patient with a history of myocardial infarction and gastrointestinal bleeding? // *Consilium Medicum*. 2016. Vol. 18. No 2. P. 141-149.

References:

1. Kushakova K. A., Konakova A.V. Anxiolytics // *Innovations. Science. Education*. 2021. No. 32. pp. 2210-2216.
2. Davydov O. S. Anticonvulsants in the treatment of pain syndromes // *Russian Journal of Pain*. 2014. No. 42. pp. 107-109.
3. Romanova O. L., Blagonravov M. L., Kislov M. A. Baklofen: mechanisms of therapeutic and toxic effects // *General resuscitation*. 2020. No. 4. pp. 60-71.
4. Lukina E. V., Kolokolov O. V., Kolokolova A.M. Pain syndrome: possibilities of using muscle relaxants // *Breast cancer*. 2013. Vol. 21. No. 16. pp. 852-856.
5. Chernukha T. N. Botulinum toxin in neurological practice: past, present, and future // *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe*. 2020. Vol. 10. No. 3. pp. 446-451.
6. Manysheva K. B., Gasanova A.M., Khutalieva S. M. The effect of tricyclic antidepressants on the treatment of chronic lower back pain // *The medical alphabet*. 2019. Vol. 4. No. 39. pp. 45-45.
7. Danilov A. B. Possibilities of using tizanidine (Sirdalud) in clinical practice. Literature review. // *RMJ*. 2009. pp. 20-27.
8. Golovacheva V. A., Golubeva V. V. How to help a patient with chronic nonspecific pain in the lower back? // *RMJ*. 2014. Vol. 22. No. 16. pp. 1163-1167.
9. Complex therapy of musculoskeletal pain: the place of central muscle relaxants / A. E. Karateev, L. I. Alekseeva, I. F. Akhtyamov, L. M. Antonenko, F. I. Devlikamova, I. S. Dydykina, S. A. Zhivolupov, A.V. Kuzin, V. A. Parfenov, I. N. Samartsev, M. M. Tanashyan, N. V. Titova // *Modern rheumatology*. 2024. Vol. 18. No. 5. pp. 141-151.
10. Rachin A. P., Vygovskaya S. N., Nuvakhova M. B. Baclofen correction of increased muscle tone in diseases and injuries of the nervous system // *Therapy*. 2017. No. 15. pp. 84-93.
11. Zavalishin I. A., Eliseeva D. D. Treatment of multiple sclerosis // *Doctor. Ru*. 2009. No. 4. pp. 25-29.
12. Drug correction of vertebrogenic algic manifestations in Parkinson's disease / H. S. Ansarov // *Collection of theses. Vseross. congr., St. Petersburg, May 21-22, 2018*. pp. 18-19.
13. Maksimov M. L. The place of muscle relaxants in the treatment of pain syndrome // *Breast cancer*. 2014. Vol. 22. № 7. pp. 514-517.
14. Goryachev D. V. Central-acting muscle relaxants in the treatment of myofascial pain // *Breast cancer*. 2013. Vol. 21. No. 32. pp. 1643-1646.
15. Butu D. P., Gorelov S. I. Prospects for the use of botulinum toxin type A in the treatment of overactive bladder // *Clinical Hospital*. 2013. No. 2. pp. 38-41.
16. Zaitseva E. A., Kuzin A.V. The use of muscle relaxants for pain in the lower back // *Effective pharmacotherapy*. 2019. Vol. 15. no. 23. pp. 12-17.
17. The use of tizanidine (Sirdalud) in the treatment of patients with ankylosing spondylitis in clinical practice / A. P. Rebrov, I. Z. Gaidukova, O. G. Polyanskaya, A.V. Aparkina // *RMJ*. 2013. Vol. 21. № 6. pp. 337-341.

18. Zobnin Yu. V., Savyuk F. Psychotropic drugs: poisoning and addiction // *BMJ*. 2011. No. 4. pp. 146-148.
19. Aliev N. A., Aliev Z. N. Selective activator of neuronal potassium channels flupirtin in the treatment of pharmacoresistant epilepsy in adults // *Psychiatry*. 2016. No. 72. pp. 41-48.
20. Titova N. V. Therapeutic potential of tolperizone (Midocalm) in the treatment of nonspecific pain in the lower back // *Clinical pharmacology and therapy*. 2022. Vol. 31. No. 2. pp. 14-19.
21. Kukushkin M. L. Tolperizone: mechanism of action, clinical efficacy and safety in the treatment of musculoskeletal pain // *The Russian Journal of Pain*. 2022. Vol. 20. No. 2. pp. 63-67.
22. Churyukanov M. V. Cyclobenzaprine in the treatment of musculoskeletal pain // *The Russian Journal of Pain*. 2022. Vol. 20. No. 1. pp. 71-76.
23. Gusev V. V., Zaitseva O. V., Lvova O. A. The effectiveness of gabapentin in the treatment of pain in patients with alcoholic polyneuropathy // *Medical Alphabet*. 2024. No. 33. pp. 20-24.
24. A phase 3, randomized, placebo-controlled, trial to evaluate the efficacy and safety of bedtime sublingual cyclobenzaprine (TNX-102 SL) in military-related posttraumatic stress disorder / M. Parmenter, S. Lederman, F. Weathers, L. Davis, B. Vaughn, J. Engels, G. Sullivan // *Psychiatry Res*. 2024. Vol. 15. No 1. P. 334.
25. Assessment of physician prescribing of muscle relaxants in the united states, 2005-2016. / S. E. Soprano, S. Hennessy, W. B. Bilker, C. E. Leonard. // *JAMA Netw Open*. 2020. No 3. P. 6-15.
26. Tekes K. Basic aspects of the pharmacodynamics of tolperisone, a widely applicable centrally acting muscle relaxant // *Open Med Chem J*. 2014. Vol. 8. P. 17-22.
27. Braschi E, Garrison S, Allan GM. Cyclobenzaprine for acute back pain. // *Can Fam Physician*. 2015. Vol. 61. No 12. P. 1074.
28. Huang Z., Ung T. Effect of alpha-1-acid glycoprotein binding on pharmacokinetics and pharmacodynamics // *Curr Drug Metab*. 2013. Vol. 14. No 2. P. 226-238.
29. Nair A., Rangaiah M., Borkar N. Efficacy and safety of oral tizanidine premedication as pre-emptive analgesia in adult patients undergoing elective surgeries- A systematic review. // *Saudi J Anaesth*. 2023. Vol. 17. No 2. P. 214-222.
30. 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 / J. Dulin, L. Kovács, S. Ramm, F. Horvath, L. Ebeling, R. Kohnen // *Pharmacopsychiatry*. 1998. Vol. 31. No 4. P. 137-142.
31. Flupirtine: Clinical pharmacology / S. Harish, K. Bhuvana, GM. Bengalorkar, T. Kumar // *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2012. Vol. 28. No 2. P.172-177.
32. GABAB receptor agonist baclofen promotes central nervous system remyelination / MP. Serrano-Regal, L. Bayon-Cordero, JC. Chara Ventura, BI. Ochoa-Bueno, V. Tepavcevic, C. Matute, MV. Sanchez-Gomez // *Glia*. 2022. Vol. 70. No 12. P. 2426-2440.
33. Morris GL. Gabapentin // *Epilepsia*. 1999. Vol. 40. No 5. P. 63-70.
34. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial / M. Backonja, A. Beydoun, KR. Edwards, SL.

- Schwartz, V. Fonseca, M. Hes, L. LaMoreaux, E. Garofalo // JAMA. 1998. Vol. 280. No. 21. P. 1831-1837.
35. Russo M, Graham B, Santarelli DM. Gabapentin-Friend or foe? // Pain Pract. 2023. Vol. 23. No 1. P. 63-69.
36. Long-Term use of muscle relaxant medications for chronic pain: a systematic review / BJ. Oldfield, B. Gleeson, KL. Morford, Z. Adams, MC. Funaro, WC. Becker, JS. Merlin. // JAMA Netw Open. 2024. Vol. 7. No 9. P. 234-246.
37. Oral muscle relaxants for the treatment of chronic pain associated with cerebral palsy / J. Peck, I. Urits, J. Crane, A. McNally, N. Noor, M. Patel, AA. Berger, EM. Cornett, H. Kassem, AD. Kaye, O. Viswanath // Psychopharmacol Bull. 2020. Vol. 15. No 50. P. 142-162.
38. Phenazepam: the drug that came in from the cold / PD. Maskell, G. De Paoli, L. Nitin Seetohul, DJ. Pounder // Journal of forensic and legal medicine. 2012. Vol. 19. No 3. P. 122-125.
39. Reduction of tinnitus severity by the centrally acting muscle relaxant cyclobenzaprine: an open-label pilot study / S. Coelho, R. Figueiredo, E. Frank, J. Burger, M. Schecklmann, M. Landgrebe, B. Langguth, AB. Elgoyhen // Audiology and neurothology. 2012. Vol. 17. No 3. P. 179-188.
40. See S., Ginzburg R. Skeletal muscle relaxants // Pharmacotherapy. 2008. Vol. 28. No. 2. P. 207-213.
41. Trukhan D. I. The choice of analgesic for back pain through the prism of drug safety and comorbidity: flupirtin is in focus // Consilium Medicum. 2017. No 9. P. 80-87.
42. Tizanidine-induced bradycardia without concomitant medications: a case report / K. Kikuchi, K. Tsukamoto, H. Kikuchi, T. Saito, F. Mori // Cureus. 2024. Vol. 16. No 5. P. 517.
43. Tolperisone: a typical representative of a class of centrally acting muscle relaxants with less sedative side effects / S. Quasthoff, C Mockel, W. Zieglgansberger, W. Schreibmayer // CNS NeurosciTher. 2008. Vol. 14. No 2. P. 107-119.
44. Karateev A. E. What can be an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the control of acute musculoskeletal pain in a patient with a history of myocardial infarction and gastrointestinal bleeding? // Consilium Medicum. 2016. Vol. 18. No 2. P. 141-149.