Российский журнал боли
2022, т. 20, № 1, с. 71-76
https://doi.org/10.17116/pain20222001171

Russian Journal of Pain
2022, vol. 20, no 1, pp. 71-76
https://doi.org/10.17116/pain20222001171

Циклобензаприн в лечении скелетно-мышечной боли

© М.В. ЧУРЮКАНОВ[1, 2]

[1]Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;
[2]Отделение терапии болевых синдромов (Клиника изучения и лечения боли) Государственного научного центра РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор опубликованных до января 2022 г. исследований эффективности и безопасности применения миорелаксанта циклобензаприна в лечении скелетно-мышечной боли. В ряде рандомизированных клинических исследований продемонстрирована эффективность циклобензаприна в лечении болевых синдромов, связанных со скелетно-мышечными нарушениями. Обсуждается вопрос о значении миорелаксантов, в том числе циклобензаприна, в лечении болевых синдромов в виде монотерапии и в комбинации с другими препаратами.

Ключевые слова: *циклобензаприн, миорелаксанты, боль в спине, скелетно-мышечная боль, лечение боли.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:
Чурюканов М.В. — https://orcid.org/0000-0001-6542-1963
Автор, ответственный за переписку: Чурюканов Максим Валерьевич — e-mail: mchurukanov@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Чурюканов М.В. Циклобензаприн в лечении скелетно-мышечной боли. *Российский журнал боли*. 2022;20(1):71–76.
https://doi.org/10.17116/pain20222001171

Cyclobenzaprine in the treatment of musculoskeletal pain

© M.V. CHURYUKANOV[1, 2]

[1]Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;
[2]Pain Research and Treatment Clinic, Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

A review of studies on the efficacy and safety of the muscle relaxant cyclobenzaprine in the treatment of musculoskeletal pain published up to January 2022 is presented. Currently, a number of randomized clinical trials have demonstrated the efficacy of cyclobenzaprine in the treatment of pain syndromes associated with musculoskeletal disorders. The question of the importance of muscle relaxants, incl. cyclobenzaprine in the treatment of pain syndromes in the form of monotherapy and in combination with other drugs.

Keywords: *cyclobenzaprine, muscle relaxants, back pain, musculoskeletal pain, pain management.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:
Churyukanov M.V. — https://orcid.org/0000-0001-6542-1963
Corresponding author: Churyukanov M.V. — e-mail: mchurukanov@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Churyukanov MV. Cyclobenzaprine in the treatment of musculoskeletal pain. *Russian journal of pain*. 2022;20(1):71–76. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/pain20222001171

Болевые синдромы представляют значимую проблему для общественного здоровья и здравоохранения, с каждым годом наблюдается их неуклонный рост в популяции [1, 2]. С одной стороны, боль является ведущим симптомом многих болезней и может указывать на тяжесть и активность заболевания, определять его прогноз, с другой стороны, она становится самостоятельным хроническим заболеванием. В исследовании по изучению глобального бремени болезней, проведенном под эгидой Всемирной организации здравоохранения, скелетно-мышечные (боль в спине и шее, остеоартрит) и головные (мигрень) боли являются лидерами в мире, в том числе в России, среди медицинских причин стойкого ухудшения здоровья по количеству лет, потерянных вследствие этих причин [3, 4]. По данным многоцентрового эпидемиологического исследования, проведенного в Германии, распространенность боли в спине составляет 37,1%. Около 9% опрошенных на момент исследования были инвалидизированы из-за боли. Хотя бы раз на протяжении жизни боль в спине отмечали 85,5% опрошенных [5].

Согласно данным исследования «МЕРИДИАН», проходившего в 61 городе России, практически каждый второй пациент обращается в поликлинику в связи с наличием боли, в половине случаев присутствует жалоба на боль

Миорелаксанты, сгруппированные по клиническому применению [10 с изм.]
Myorelaxants grouped by clinical use [10 with changes]

Группа	Клиническое применение	Препарат
Антиспастические средства	Для лечения спастичности при поражении центральной нервной системы	Баклофен, дантролен
Небензодиазепиновые миорелаксанты	Для уменьшения острого мышечного спазма, связанного с травмой мышц. Препараты также обладают седативным свойством	Каризопродол, циклобензаприн, метаксалон, метокарбамол, тиоколхикозид, тизанидин, толперизон, орфенадрин
Бензодиазепины	Для уменьшения острого мышечного спазма, связанного с травмой мышц. Препараты обладают седативным, анксиолитическим, снотворным и противосудорожным свойствами	Диазепам
Разные средства	Препараты, реже классифицируют как миорелаксанты. Указаны из-за их способности уменьшать мышечный спазм или мышечный тонус (спастичность)	Ботулинический токсин, эзопиклон

в спине. Такая категория пациентов максимально часто встречается на приемах у неврологов и терапевтов [6].

Основными причинами неспецифической скелетно-мышечной боли являются миофасциальный болевой синдром, патология суставов и связочного аппарата позвоночника. Термин «миофасциальный» указывает на вовлеченность в формирование болевого синдрома как самих мышц, так и фасций и сухожилий. Считалось, что основной причиной формирования рефлекторного мышечно-тонического синдрома являются патологические изменения в костно-суставном аппарате и применительно к боли в спине в фасеточных (межпозвонковых) суставах. Раздражение болевых нервных окончаний приводит к развитию мышечного спазма [7].

Варианты лечения миофасциальной боли включают объяснение (обучение пациентов и поведенческую терапию), физиотерапию (ультразвук, мегапульс, коротковолновый лазер, тепловые воздействия, биологическую обратную связь), рефлексотерапию, использование капп, окклюзионную коррекцию зубов, использование сухой иглы, лекарственную терапию, комбинированное лечение. Используемые препараты для лечения миофасциальной боли включают анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты и трициклические антидепрессанты, такие как амитриптилин [8].

В 2018 г. опубликованы рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ) по лечению острой неспецифической боли в поясничной области [9]. Авторы обращают внимание на то, как важно информировать пациента о доброкачественном характере заболевания, высокой вероятности быстрого выздоровления, необходимости сохранения активного образа жизни, социальной, профессиональной и бытовой деятельности. Для уменьшения боли можно использовать НПВП, миорелаксанты и коанальгетики.

Миорелаксанты составляют обширный класс препаратов, в который входят небензодиазепиновые миорелаксанты и антиспастические средства **(таблица)**, часто назначаемые в разных странах мира в терапии болевых синдромов. В 2020 г. количество рецептов в Великобритании превысило 1,3 млн, в 2016 г. в США зарегистрировано более 30 млн рецептов миорелаксантов на амбулаторном приеме. Миорелаксант является третьим наиболее часто назначаемым препаратом при слабой боли в спине. Однако рекомендации по применению миорелаксантов противоречивы. Так, в США предлагают небензодиазепиновые миорелаксанты как препараты выбора при острой боли в пояснице, а в рекомендациях в Бельгии и Великобритании миорелаксанты не включены [10].

Общая эффективность миорелаксантов в лечении боли

В Кокрейновском обзоре [11], посвященном применению миорелаксантов при неспецифической боли в спине, оценивали данные 30 исследований. Авторы сделали вывод о существовании веских доказательств в пользу того, что применение миорелаксантов, в том числе циклобензаприна, приводит к быстрому уменьшению боли у пациентов с острой болью в спине. Не установлено, превосходят ли миорелаксанты по эффективности анальгетики или НПВП, поскольку нет исследований, которые напрямую сравнивали бы эти препараты.

В обзор, выполненный R. Chou и соавт., были включены данные по применению миорелаксантов, имеющихся в США (в том числе циклобензаприна). Обнаружены убедительные доказательства того, что циклобензаприн, каризопродол, орфенадрин и тизанидин эффективны (по сравнению с плацебо) у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, прежде всего с острой болью в спине или шее [12]. Циклобензаприн оценивали в большинстве клинических испытаний и неизменно признавали эффективным. В отношении эффективности баклофена при скелетно-мышечных заболеваниях получены ограниченные или противоречивые данные.

Обзор, выполненный A. Shaheed и соавт. [13], включает данные 15 исследований с применением 7 миорелаксантов. На основании результатов 5 качественных исследований авторы пришли к выводу, что миорелаксанты обеспечивают быстрое достижение клинически значимого обезболивающего эффекта при острой боли в пояснице.

Целью обзора, подготовленного P. Toth и J. Urtis, являлось обсуждение относительных рисков и преимуществ миорелаксантов, наиболее часто назначаемых для лечения боли в спине. По данным авторов, на 2004 г. каризопродол, циклобензаприн и метаксалон составляли в США более 45% всех назначений при боли в спине. Был проведен поиск в Кокрейновской библиотеке, базах данных MEDLINE и EMBASE (с 1960 по 2004 г.). Показано, что терапия при болях в пояснице из-за мышечного спазма может включать миорелаксанты, при этом по циклобензаприну имеется наибольшее количество исследований, демонстрирующих его преимущества. Каризопродол и метаксалон также оказались эффективными. Однако область

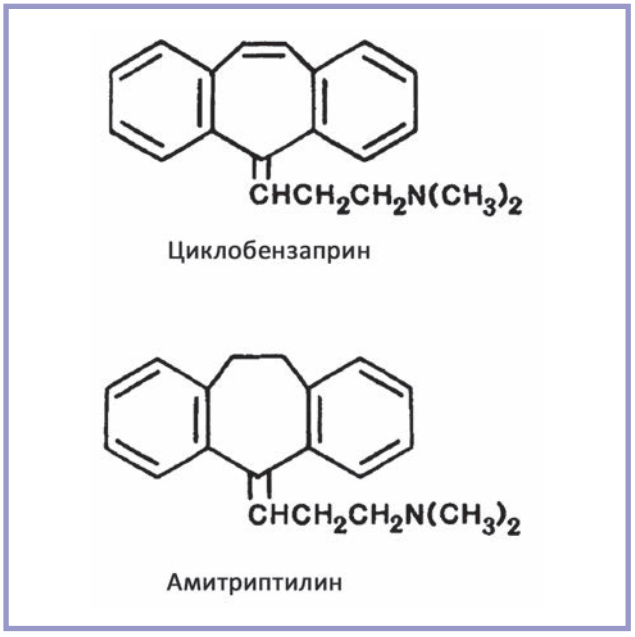


Рис. 1. **Химическая структура циклобензаприна и амитриптилина [21 с изм.].**

Fig. 1. **Chemical structure of cyclobenzaprine and amitriptyline [21 with changes].**

применения каризопродола меньше из-за его способности формировать зависимость. Эффективность циклобензаприна не обусловлена его седативным эффектом, который зависит от дозы [14].

В обзоре и метаанализе 2021 г. проведена оценка эффективности и безопасности миорелаксантов у взрослых при неспецифической боли в пояснице. Установлено, что небензодиазепиновые миорелаксанты эффективны при острой боли в пояснице, однако применение их в терапии хронической боли эффекта не показало. Небензодиазепиновые миорелаксанты могут увеличивать риск нежелательных явлений, но практически не влияют на прекращение лечения по сравнению с контролем [10].

Эффективность и безопасность циклобензаприна в лечении боли

Циклобензаприн — миорелаксант центрального действия, антагонист серотониновых рецепторов, снижает мышечный тонус за счет ингибирования нисходящих серотонинергических систем в спинном мозге [15, 16]. Препарат уменьшает мышечный спазм без нарушения функции мышц [17, 18].

Показано, что циклобензаприн в эксперименте снижает мышечную ригидность у крыс при межколликулярной децеребрации. У животных с поражением голубого пятна с двух сторон циклобензаприн не влиял на показатели электромиограммы. В вентральном роге спинного мозга, который получает плотную адренергическую иннервацию от голубого пятна, циклобензаприн усиливает метаболизм норадреналина. В промежуточной зоне грудного канатика, которая не иннервируется голубым пятном, циклобензаприн оказывает лишь минимальное влияние на метаболизм норадреналина. При этом клетки голубого пятна активировались циклобензаприном. Результаты экспериментов показывают, что у крыс с межколликулярной децеребрацией интактная церулоспинальная адренергическая проекция важна для миорелаксирующего эффекта циклобензаприна. Расслабление мышц, по-видимому, является результатом активации нейронов голубого пятна, что приводит к повышенному высвобождению норадреналина в вентральном роге спинного мозга и последующему ингибирующему действию норадреналина на альфамотонейроны [19].

Циклобензаприн структурно родственен амитриптилину **(рис. 1)** и первоначально проходил клинические исследования как антидепрессант. При этом для исследования антидепрессивной активности использовали дозы, которые значительно превышали те, что сейчас применяют для расслабления мышц [20]. Сходство с амитриптилином вызывало опасения по поводу побочных эффектов, таких как сонливость, вялость, синусовая тахикардия, возбуждение, гипотензия или гипертония, но пятилетнее многоцентровое наблюдение показало, что циклобензаприн не вызывает опасных для жизни сердечно-сосудистых и неврологических нарушений [16]. Кроме того, в некоторых исследованиях частота нежелательных эффектов оказывается ниже, чем при использовании амитриптилина [18]. В настоящее время циклобензаприн используется для лечения боли в спине, миофасциальной боли при височно-нижнечелюстных нарушениях, для улучшения качества сна и уменьшения боли при фибромиалгии [8].

В 2009 г. представлен Кокрейновский обзор, в котором поставлены задачи оценить эффективность и безопасность циклобензаприна в терапии миофасциальной боли, проверить гипотезу об отсутствии различий в исходах лечения между циклобензаприном и другими активными методами лечения, выявить нежелательные явления, связанные с терапией [8]. Проводилась оценка, насколько эффективен циклобензаприн для уменьшения интенсивности боли и улучшения качества сна у пациентов с миофасциальной болью. Проведен широкий поиск научных публикаций и выделены два исследования, в которых приняли участие 79 пациентов. В этих работах эффективность циклобензаприна оценивали в сравнении с клоназепамом и плацебо, а также с эффективностью местных инъекций лидокаина. Из 79 участников двух исследований 35 пациентов получали циклобензаприн. По полученным данным, циклобензаприн оказался эффективнее клоназепама и плацебо, он уменьшал боль в лице, но не улучшал качество сна. Результаты другого исследования не были статистически значимыми из-за небольшого числа участников, но инъекции лидокаина, по-видимому, уменьшали боль сопоставимо с циклобензаприном. Вполне вероятно, что из-за дискомфорта пациенты с миофасциальной болью отдадут предпочтение приему таблеток, нежели проведению инъекций. В ходе исследований не отмечено опасных для жизни нежелательных явлений, связанных с каким-либо из изученных препаратов. Авторы указывают на необходимость дальнейших исследований, чтобы подтвердить эффективность циклобензаприна для лечения миофасциальной боли. Отдельные качественные исследования подтверждают результаты данного обзора [15, 17].

В настоящее время есть доказательства того, что препараты, которые способствуют расслаблению мышц, могут быть эффективны при лечении боли миогенного происхождения. При этом средства, не расслабляющие мышцы, данным свойством не обладают [17]. Так, циклобензаприн

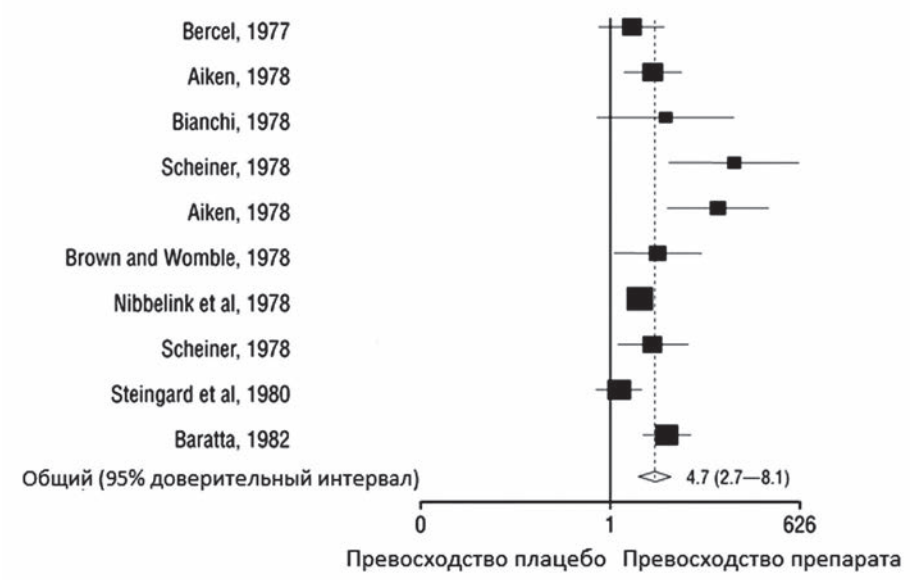


Рис. 2. **Вероятность общего уменьшения боли в спине к концу исследования среди пациентов, получавших циклобензаприн, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.**

Квадраты представляют размер выборки; горизонтальные линии — соответствующие 95% доверительные интервалы [27 с изм.].

Fig. 2. **The probability of an overall reduction in back pain by the end of the study among patients treated with cyclobenzaprine, compared with patients treated with placebo.**

The squares represent the sample size; the horizontal lines represent the corresponding 95% confidence intervals [27 with changes].

проявил высокую эффективность для снятия мышечного спазма и хорошо переносился по сравнению с плацебо и другими препаратами в исследованиях у пациентов с травматическими деформациями шеи и поясницы [15]. Есть ограниченные данные, что краткосрочное исследование [22] не показало статистически значимых преимуществ комбинированной терапии циклобензаприна и НПВП по сравнению с монотерапией НПВП . В другом исследовании пациенты с хронической скелетно-мышечной болью, получавшие циклобензаприн, сообщили об общем улучшении и умеренном уменьшении отдельных симптомов, особенно в отношении сна [23].

Еще одно исследование посвящено сравнению функциональных результатов лечения и интенсивности боли через 1 нед и 3 мес после эпизода острой боли в пояснице среди пациентов, рандомизированных на три группы и получавших 10-дневный курс лечения. Первая группа получала напроксен (500 мг 2 раза в сутки) и плацебо, вторая — напроксен (500 мг 2 раза в сутки) и циклобензаприн (5 мг 3 раза в сутки), третья — напроксен (500 мг 2 раза в сутки) и оксикодон/ацетаминофен (5 мг/325 мг 3 раза в сутки). Показано, что среди пациентов с острой неспецифической болью в пояснице добавление циклобензаприна или оксикодона/ацетаминофена к напроксену не давало статистически значимых преимуществ на протяжении 1 нед терапии. Выполненное исследование ограничено выбранными дозами препаратов и длительностью наблюдения. Полученные результаты соотносятся с данными исследований комбинированного использования НПВП с циклобензаприном [22, 24, 25], проведенных в различных учреждениях, включая отделения неотложной помощи, первичной медико-санитарной помощи и специализированные клиники. Несмотря на то что и НПВП, и циклобензаприн эффективны при боли в спине в виде монотерапии [11], их сочетанное применение требует проведения дополнительных, более широких исследований [26].

В 2001 г. опубликован метаанализ, посвященный применению циклобензаприна при боли в спине **(рис. 2)**. Показано, что циклобензаприн эффективен при лечении боли в спине. Пациенты, получавшие циклобензаприн, имели почти в 5 раз больше шансов на улучшение по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. В 5 доменах боли в спине и инвалидности (местная боль, мышечный спазм, болезненность при пальпации, диапазон движений, повседневная активность) степень улучшения была умеренной, со средней величиной эффекта 0,5. Получены свидетельства тенденции к снижению эффективности с течением времени — с наибольшим эффектом в первые несколько дней лечения. Улучшение сопровождалось в ряде случаев нежелательными эффектами. Около половины пациентов испытали хотя бы один из этих нежелательных эффектов, из них сонливость была наиболее частым [27].

Важной и перспективной областью применения циклобензаприна является фибромиалгия. Фибромиалгия рассматривается как хроническое болевое расстройство, диагностируемое преимущественно у женщин, для которого характерна распространенная боль, снижение порогов болевой чувствительности, утомляемость, нарушение сна, подавленное настроение. Циклобензаприн изучали при фибромиалгии в ряде рандомизированных исследований, в которых использовали дозы 10—40 мг в сутки — с разными результатами и данными о нежелательных явлениях [28]. До настоящего времени остается открытым

вопрос об эффективности циклобензаприна при фибромиалгии, режим его дозирования и длительность применения.

Эффективность циклобензаприна по сравнению с плацебо оценивали в ходе 12-недельного двойного слепого контролируемого исследования с участием 120 пациентов с фиброзитом/фибромиалгией. Из пациентов, получавших плацебо, 52% выбыли из-за недостаточной эффективности препарата по сравнению с 16% пациентов, принимавших циклобензаприн. Показатель выбывания из-за побочных реакций был одинаковым в двух группах. У пациентов, принимавших циклобензаприн, имелось значительное снижение выраженности боли и значительное улучшение качества сна. Наблюдалась тенденция к уменьшению симптомов усталости, но утренняя скованность не уменьшалась. Такое улучшение симптомов связано со значительным уменьшением общего количества болезненных точек и напряженности мышц. Авторы отмечают, что циклобензаприн является полезным вспомогательным средством при лечении пациентов с синдромом фиброзита/фибромиалгии [21].

Метаанализ пяти рандомизированных плацебо-контролируемых исследований циклобензаприна в высоких дозах, назначаемых в разное время дня, показал улучшение общего самочувствия пациентов, кратковременное умеренное уменьшение боли, умеренное улучшение сна без влияния на утомляемость или чувствительность к боли [23]. Нежелательные явления испытывали 85% пациентов: обычно сонливость, несистемное головокружение и сухость во рту. S. Carette и соавт. в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании провели сравнение циклобензаприна с амитриптилином и плацебо, которое показало низкую эффективность при длительном применении препаратов. Однако глобальные оценочные рейтинги врачей показали значительный положительный эффект циклобензаприна по сравнению с плацебо через 6 мес терапии [29].

В 2017 г. циклобензаприн с умеренным уровнем доказательности (10—40 мг в сутки, длительность приема от 2 до 24 нед) был включен в пересмотренные рекомендации Европейского альянса ассоциаций ревматологов (EULAR) по лечению фибромиалгии [30].

Заключение

Таким образом, в ряде рандомизированных клинических исследований продемонстрирована эффективность циклобензаприна в лечении болевых синдромов, связанных со скелетно-мышечными нарушениями. Выполненные за последние годы исследования и метаанализы содержат сведения в отношении уровня доказательности эффективности миорелаксантов в лечении болевых синдромов, который варьирует для разных препаратов, а также данные о применении миорелаксантов при острой и хронической боли. Продолжается дискуссия о значении миорелаксантов, в том числе циклобензаприна, в лечении болевых синдромов в виде монотерапии и в комбинации с другими препаратами. При назначении миорелаксанта следует учитывать данные о его эффективности в отношении конкретного болевого синдрома и профиль безопасности препарата. Для ответа на имеющиеся вопросы целесообразно проведение дополнительных многоцентровых рандомизированных клинических исследований.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declares no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Freburger JK, Holmes GM, Agans RP, et al. The rising prevalence of chronic low back pain. *Arch Intern Med*. 2009;169(3):251-258.
2. Palmer KT, Walsh K, Bendall H, Cooper C, Coggon D. Back pain in Britain: comparison of two prevalence surveys at an interval of 10 years. *BMJ*. 2000;320(7249):1577-1578.
3. 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;386(9995):743-800.
4. Давыдов О.С. Распространенность болевых синдромов и их влияние на качество жизни в мире и в России по данным исследования глобального бремени болезней за период с 1990 по 2013 г. *Российский журнал боли*. 2015;3-4:5-12.
Davydov OS. The prevalence of pain syndromes and their impact on quality of life in the world and Russia according to the data of the Global Burden of Disease Study in the period 1990 to 2013. *Russian Journal of Pain*. 2015;3-4:5-12. (In Russ.).
5. Schmidt C, et al. Back Pain in the German Adult Population: Prevalence, Severity, and Sociodemographic Correlates in a Multiregional Survey. *Spine*. 2007;32(18):2005-2011.
6. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. *Российский журнал боли*. 2012;3:10-14.
Yakhno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Syrovegin AV. The results of open multicentral study «MERIDIAN» for assessment of pain syndromes prevalence in ambulatory and therapeutic preferences of physicians. *Russian Journal of Pain*. 2012;3:10-14. (In Russ.).
7. Исайкин А.И., Шевцова Г.Е., Рожков Д.О. и др. Роль мышечного фактора в развитии поясничной боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(2):95-101.
Isaikin AI, Shevtsova GE, Rozhkov DO, et al. Rol' myshechnogo faktora v razvitii poyasnichnoj boli. *Nevrologiya, nejropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2017;9(2):95-101. (In Russ.).
8. Leite_FMG, Atallah_ÁN, El Dib_R, Grossmann_E, Januzzi_E, Andriolo_RB, da Silva_EMK. Cyclobenzaprine for the treatment of myofascial pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;3:CD006830. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006830.pub3
9. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. 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. Ostraya nespetsificheskaya (skeletno-myshechnaya) poyasnichnaya bol'. Rekomendatsii Rossijskogo obshchestva po izucheniyu boli (ROIB). *Nevrologiya, nejropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2018;10(2):4-11. (In Russ.).
10. Cashin AG, Folly T, Bagg MK, Wewege MA, Jones MD, Ferraro MC, et al. Efficacy, acceptability, and safety of muscle relaxants for adults with non-specific low back pain: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2021;374:n1446.
11. Van Toulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low-back pain (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003;4:CD004252.
12. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: A systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28(2):140-175.

13. Shaheed AC, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2017;21(2):228-237.
14. Toth PP, Urtis J. Commonly used muscle relaxant therapies for acute low back pain: A review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone. *Clin Ther*. 2004;26(9):1355-1367.
15. Katz_WA, Dube_J. Cyclobenzaprine in the treatment of acute muscle spasm: Review of a decade of clinical experience. *Clinical Therapeutics*. 1988;10(2):216-228.
16. Kobayashi_H, Hasegawa_Y, Ono_H. Cyclobenzaprine, a centrally acting muscle relaxant, acts on descending serotonergic systems. *European Journal of Pharmacology*. 1996;311(1):29-35.
17. Basmajian_JV. Cyclobenzaprine hydrochloride elect on skeletal muscle spasm in the lumbar region and neck: Two double-blind controlled clinical and laboratory studies. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1978;59:58-63.
18. Lance_JW, Anthony_M. Cyclobenzaprine in the treatment of chronic tension headache. *The Medical Journal of Australia*. 1972;2(25):1409-1411. MEDLINE: 5819771.
19. Commissiong JW, Karoum F, Reiffenstein RJ, Neff NH. Cyclobenzaprine: a possible mechanism of action for its muscle relaxant effect. *Can J Physiol Pharmacol*. 1981;59(1):37-44. PMID: 7214207. https://doi.org/10.1139/y81-007
20. De_Lee_JC, Rockwood_CA. Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. *Current Therapeutic Research*. 1980;27(1):64-74.
21. Bennett RM, Gatter RA, Campbell SM, Andrews RP, Clark SR, Scarola JA. A comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis. A double-blind controlled study. *Arthritis Rheum*. 1988 Dec;31(12):1535-1542. PMID: 3058130. https://doi.org/10.1002/art.1780311210
22. Turturro MA, Frater CR, D'Amico FJ. Cyclobenzaprine with ibuprofen versus ibuprofen alone in acute myofascial strain: A randomized double-blind clinical trial. *Annals of Emergency Medicine*. 2003;41(6):818-826.
23. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis and Rheumatism (Arthritis Care and Research)*. 2004;51(1):9-13.
24. Childers MK, Borenstein D, Brown RL, et al. Low-dose cyclobenzaprine versus combination therapy with ibuprofen for acute neck or back pain with muscle spasm: A randomized trial. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(9):1485-1493.
25. Borenstein DG, Lacks S, Wiesel SW. Cyclobenzaprine and naproxen versus naproxen alone in the treatment of acute low back pain and muscle spasm. *Clin Ther*. 1990;12(2):125-131.
26. Friedman BW, Dym AA, Davitt M, et al. Naproxen With Cyclobenzaprine, Oxycodone/Acetaminophen, or Placebo for Treating Acute Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(15):1572-1580. https://doi.org/10.1001/jama.2015.13043
27. Browning R, Jackson JL, O'Malley PG. Cyclobenzaprine and Back Pain: A Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2001;161(13):1613-1620. https://doi.org/10.1001/archinte.161.13.1613
28. Moldofsky H, Harris HW, Archambault WT, Kwong T, Lederman S. Effects of bedtime very low dose cyclobenzaprine on symptoms and sleep physiology in patients with fibromyalgia syndrome: A double-blind randomized placebo-controlled study. *J Rheumatol*. 2011;38(12):2653-2663. PMID: 21885490. Epub 2011 Sept 01. https://doi.org/10.3899/jrheum.110194
29. Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraoui B, McCain GA, Bykerk VP, et al. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum*. 1994;37:32-40.
30. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, Choy E, Kosek E, Amris K, Branco J, Dincer F, Leino-Arjas P, Longley K, McCarthy GM, Makri S, Perrot S, Sarzi-Puttini P, Taylor A, Jones GT. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):318-328. Epub 2016 July 4. PMID: 27377815. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209724

Поступила 28.12.2021
Received 28.12.2021
Принята к печати 03.01.2022
Accepted 03.01.2022