

Эмоциональные нарушения и их терапия при хронической поясничной боли

Исайкин А.И., Насонова Т.И., Мухаметзянова А.Х.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Хроническая боль в нижней части спины (ХБНС) — самый частый хронический болевой синдром, который приводит к снижению качества жизни и к нетрудоспособности. У пациентов с ХБНС значимо чаще встречаются тревожные и депрессивные расстройства. Выявлено негативное влияние ХБНС на когнитивные способности и сон. Лечение пациентов с ХБНС следует начинать с немедикаментозных методов, в том числе с образовательной программы, кинезиотерапии, когнитивно-поведенческой терапии. Антидепрессанты назначают при ХБНС для уменьшения выраженности сопутствующих тревожных и депрессивных расстройств, улучшения сна и облегчения боли. Обсуждаются эффективность и безопасность применения сертралина (Серенаты) при ХБНС, его дополнительные нейрохимические механизмы действия в виде влияния на обратный захват дофамина, взаимодействия с сигма-рецепторами, низкая частота побочных эффектов, высокая приверженность пациентов терапии.

Ключевые слова: боль в спине; люмбоишиалгия; хроническая боль; коморбидность; психические расстройства; когнитивные нарушения; тревога; депрессия; соматизация; сертралин (Серената).

Контакты: Алексей Иванович Исайкин; alexisa68@mail.ru

Для ссылки: Исайкин АИ, Насонова ТИ, Мухаметзянова АХ. Эмоциональные нарушения и их терапия при хронической поясничной боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(5):90–95. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-5-90-95

Emotional disorders and their therapy in chronic low back pain

Isaikin A.I., Nasonova T.I., Mukhametzyanova A.Kh.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Chronic low back pain (CLBP) is the most common chronic pain syndrome that causes deterioration of the quality of life and disability. Anxiety and depressive disorders are significantly more common in patients with CLBP. The negative impact of CLBP on cognitive abilities and sleep was revealed. Treatment of patients with CLBP should be started with non-pharmacological methods, including an educational program, kinesiotherapy, and cognitive behavioral therapy. Antidepressants are prescribed for CLBP to reduce the severity of associated anxiety and depressive disorders, improve sleep and relieve pain. The efficacy and safety of sertraline (Serenata) in CLBP, its additional neurochemical mechanisms of action due to its effect on dopamine reuptake, interaction with sigma receptors, low incidence of side effects, and high adherence of patients to therapy are discussed.

Keywords: back pain; sciatica; chronic pain; comorbidity; mental disorders; cognitive impairment; anxiety; depression; somatization; sertraline (Serenata).

Contact: Alexey Ivanovich Isaikin; alexisa68@mail.ru

For reference: Isaikin AI, Nasonova TI, Mukhametzyanova AKh. Emotional disorders and their therapy in chronic low back pain. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(5):90–95. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-5-90-95

Хроническая боль в нижней части спины (ХБНС) является самым частым хроническим болевым синдромом опорно-двигательного аппарата, с которым связаны огромные социальные и экономические издержки, особенно в странах с высоким уровнем дохода. Наличие ХБНС отрицательно влияет на профессиональную и повседневную бытовую деятельность, снижает самооценку, ограничивает социальные контакты [1], ассоциируется с принятием роли больного, с потерей уверенности в благоприятном исходе [2]. Хроническая поясничная боль (ХПБ) является самым значимым состоянием, влияющим на такой показатель, как

количество лет жизни, прожитых с инвалидностью [3, 4]. Снижение качества жизни у пациентов с ХПБ сравнимо с таковым у онкологических пациентов [5]. В крупном системном обзоре (2022) было показано, что психологический статус был наиболее значительным фактором, влияющим на качество жизни пациентов с ХПБ [6].

Хроническая боль (длительностью свыше 3 мес) представляет собой клинический синдром, принципиально отличающийся от острой боли. Различие касается не только продолжительности боли, но и влияния факторов, вызывающих и поддерживающих процесс хронизации, включая

физические, психологические и социальные. Лишь у небольшой части пациентов удается установить конкретный анатомический источник боли; все больше данных подтверждает важную роль центральных механизмов в развитии стойкой инвалидизирующей боли [7].

По данным метаанализа, наиболее значимыми психологическими факторами, усугубляющими инвалидизацию при ХПБ, были уровни тревоги и депрессии, а защитным фактором — уверенность в себе (самоэффективность) [8]. Роль психологических факторов при ХБНС недооценивается как врачами, так и пациентами. До сих пор диагностика и лечение фокусируются на поиске анатомических источников боли, что приводит к избыточному, необоснованному использованию диагностических (включая нейровизуализационные) и лечебных (в том числе инвазивных) мероприятий. Исследование, проведенное в Германии в 2022 г., показало, что 2/3 пациентов не согласились с тем, что психологические проблемы играют роль в развитии и поддержании у них ХБНС [9]. В настоящее время отмечается разрыв между эпидемиологическими исследованиями и исследованиями по уменьшению инвалидности при ХПБ. В клинических руководствах, посвященных боли в спине, практически отсутствует информация о ведении пациентов с ХБНС с коморбидными эмоциональными нарушениями [10].

Тревожные и депрессивные расстройства

Частота депрессии и тревожных расстройств значимо выше среди пациентов с ХБНС по сравнению с остальной популяцией [11].

Между хронической болью и эмоциональными расстройствами имеется двусторонняя взаимосвязь: наличие одного расстройства увеличивает риск развития другого [12]. Например, наличие депрессии повышает риск развития новых эпизодов поясничной боли, причем этот риск зависит от тяжести депрессии [13]. При наличии депрессии у пациентов с ХБНС интенсивность болевого синдрома была выше, они чаще обращались за медицинской помощью и имели худший прогноз [14].

В основе тревожных расстройств при ХПБ лежит катастрофизация — преувеличенное негативное представление о тяжести заболевания, дополнительно подкрепляющееся неправильной информацией о болезни. Пациенты фиксированы на своих ощущениях, избегают любых движений, которые, по их мнению, могут принести вред и усилить боль, что приводит к резкому снижению физической и сексуальной активности. Возникает патологическая двигательная реакция — кинезиофобия — в виде избегания движения, вплоть до отказа от элементарных бытовых действий. Ограничение физической активности приводит к потере мышечной массы, к депрессии и социальной изоляции, создает порочный круг, который усиливает хронические болевые ощущения [15–17].

Конкретные механизмы взаимосвязи эмоциональных нарушений и хронической боли до конца не ясны. Тем не менее в последние годы предпринимаются попытки выявления этих механизмов с использованием современных методов исследования. Обсуждается роль общих генетических, морфофункциональных и нейромедиаторных изменений [18]. Считается, что у пациентов с ХБНС наблюдается снижение активности противоболевой системы — нисходящих тормозных влияний (передней поясной коры, пре-

фронтальной коры) и их модулирующего влияния на прилежащее ядро (контролирующее высвобождение мю-опиоидов); аналогичные изменения наблюдаются при наличии эмоциональных расстройств (высокой катастрофизации, тревоги и депрессии). Нарушение вышеописанных процессов возникает из-за дисбаланса моноаминов (серотонина, норадреналина, дофамина), что является точкой приложения для фармакотерапии. В последние годы активно обсуждается роль нарушений дофаминовой модуляции в развитии боли и психопатологических реакций. При наличии депрессии, тревоги или стресса дофаминовый ответ на болевые раздражители недостаточен, в результате чего подавляется механизм торможения боли [19].

Когнитивные нарушения

Результаты недавних исследований свидетельствуют, что хронический болевой синдром приводит к снижению когнитивных функций. Имеются доказательства положительной корреляционной связи между наличием хронической боли и возникновением деменции альцгеймеровского типа [20].

Выявлено негативное влияние ХПБ на когнитивные способности: у пациентов с ХБНС обнаружены нейродинамические нарушения внимания, гибкости мышления, скорости обработки информации и памяти [21]. По данным экспериментальных и клинических исследований, это может быть связано с тем, что хроническая боль запускает каскад воспалительных реакций в клетках нейроглии с активацией различных классов цитокинов как в периферической, так и в центральной нервной системе. Эти реакции приводят к структурно-функциональным изменениям в лимбико-ретикулярном комплексе, вызывая не только аффективные, но и когнитивные нарушения [22–24]. Обнаружено значительное снижение плотности серого вещества в областях, связанных с обработкой и модуляцией боли (дорсолатеральные отделы префронтальной коры, таламуса и поясной извилины) у пациентов с ХБНС [25]. В экспериментальных исследованиях было показано, что хроническая боль и стресс вызывают изменения в гиппокампе с отложением тау-протеина, что может стать причиной нарушений памяти, ведущих к деменции [26, 27].

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и функциональной МРТ определены морфологические изменения серого и белого вещества в специфических областях головного мозга у пациентов с ХБНС. Выявлена повышенная активация областей мозга, отвечающих за боль, со снижением активности в антиноцицептивных системах в ответ на болевое раздражение [28]. Оценка функции мозга методом динамической МРТ при когнитивном тестировании показала снижение активности зон мозга, отвечающих за внимание и когнитивные функции, в группе пациентов с ХПБ [29]. По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, мозговой кровоток был снижен в мезолимбических областях, которые отвечают за когнитивные функции у 88% пациентов с хронической болью. На основе воксельной морфометрии было обнаружено уменьшение объемов серого вещества префронтальной коры и миндалины у пациентов с ХПБ. Интересным является факт обратимости этих изменений при адекватном лечении [30].

Мультидисциплинарный подход**Немедикаментозные методы**

Согласно рекомендациям последних клинических руководств, лечение пациентов с ХБНС следует начинать с немедикаментозных методов. Важно учитывать значительное влияние качества отношений между врачом и пациентом. Необходимо проводить образовательную беседу с пациентом с целью формирования правильных представлений пациента о заболевании, необходимости ранней активизации, использовании продуктивных копинг-стратегий. В зарубежных руководствах по ведению пациентов с ХПБ эффективными считаются такие методы немедикаментозного лечения, как образовательная программа, психологические методы лечения, включая когнитивно-поведенческую терапию, школы «боли в спине» для пациентов, индивидуальная и групповая лечебная физкультура, комбинированная терапия.

Образовательная программа показана всем пациентам с болевым синдромом. Психологическая помощь рекомендуется пациентам с аффективными расстройствами или плохо купируемой постоянной болью [31]. Психологическая помощь при хронической боли направлена на уменьшение эмоциональных расстройств и инвалидизации, связанных с болью, путем изменения негативных убеждений и поведения. Однако остается неопределенность в отношении их эффективности в долгосрочной перспективе [32, 33]. Данные последнего Кокрейновского обзора (2020) подтвердили эффективность когнитивно-поведенческой терапии в уменьшении боли, инвалидности и эмоциональных нарушений при различных вариантах хронической боли, включая ХПБ. Убедительных доказательств эффективности других психологических методик при хронической боли в настоящее время не получено, однако относительно эффективными считаются майндфулнесс (терапия осознанности), методики релаксации и биологической обратной связи [34].

В системном Кокрейновском обзоре 2017 г. показано, что различные варианты физической активности и лечебная физкультура могут способствовать уменьшению интенсивности боли, улучшению физической функции и качества жизни [35]. Наиболее обоснованной теорией снижения боли при физических упражнениях является активация нескольких звеньев антиноцицептивной системы с увеличением концентрации эндорфинов, серотонина, катехоламинов и эндоканнабиноидов, которые могут модулировать восприятие боли [36, 37]. Регулярная физическая активность уменьшает болевые ощущения через активацию структур мозга на уровне дорсолатеральной префронтальной коры, поясной извилины и околоспинального вещества [38]. В экспериментальных моделях было показано, что физические упражнения вызывают нейромедиаторные изменения в мезокортиколимбической системе головного мозга, что приводит к уменьшению боли, регрессу «болевого памяти» и поведению «избегания боли» [37]. Приверженность выполнению упражнений можно улучшить при использовании программ тренировок, которые разработаны с учетом предпочтений пациентов, обстоятельств жизнедеятельности, уровня физической подготовки и опыта упражнений [39].

Антидепрессанты

Антидепрессанты назначают при ХПБ для облегчения боли, улучшения сна и уменьшения сопутствующих

тревожных и депрессивных расстройств. Назначение этих препаратов рекомендовано в последних отечественных и зарубежных руководствах, посвященных боли в спине [40–43]. Антидепрессанты представляют собой широкую группу лекарственных средств, классифицируемых в соответствии с их действием. Большинство доступных в настоящее время антидепрессантов действуют через системы моноаминовых нейротрансмиттеров. Обсуждается роль нейронной пластичности с изменениями в зонах эмоциональной и социальной обработки, при этом механизм собственно обезболивающего действия изучен недостаточно [44]. В то же время данные последних системных обзоров говорят о том, что эффект фармакологического лечения ХПБ на облегчение боли и функцию является небольшим или умеренным по сравнению с плацебо. По мнению авторов, антидепрессанты наиболее показаны при наличии доказанных эмоциональных расстройств у пациентов с ХПБ. Подчеркивается важность персонализированного подхода с выделением подгрупп пациентов с хорошим ответом на специфическое фармакологическое лечение [45–47]. Для выявления эмоциональных нарушений широко используются различные опросники. В повседневной практике врача наиболее удобны скрининговые шкалы: для выявления тревоги и депрессии используется Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), при подозрении на фибромиалгию (хронический распространенный болевой синдром) — шкала FiRST (Fibromyalgia Rapid Screening Tool). В европейских клинических руководствах по ведению поясничных болей рекомендовано применение простой и удобной шкалы STaRT Back Screening Tool. На основании этой шкалы выбирается тактика лечения: назначение психотерапии и психофармакотерапии наиболее показано при высоком риске хронизации. Использование опросников не отменяет значимость консультации психиатра, особенно при высоком уровне эмоциональных нарушений и затянувшемся болевом синдроме, рефрактерном к терапии.

Применение сертралина

Сертралин (Серената; TORRENT PHARMACEUTICAL) — это современный антидепрессант, относящийся к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Препараты группы СИОЗС имеют меньше побочных эффектов, лучше переносятся пациентами, имеют низкий риск летальности при передозировке в сравнении со другими классами антидепрессантов [48, 49].

Основным механизмом действия сертралина (Серенаты) является избирательная блокада белка — транспортера серотонина в нейронах с увеличением содержания серотонина в синаптической щели и усилением серотонинергической передачи, что делает сертралин высокоэффективным при тревожных и депрессивных расстройствах различного генеза [50, 51]. При приеме сертралина отмечаются десенсибилизация серотонинергических и норадренергических рецепторов, нормализация работы оси «гипоталамус — гипофиз — надпочечники», снижение секреции воспалительных цитокинов нейроглией, стимуляция нейрогенеза и предотвращение апоптоза нейронов в области ключевых зон лимбико-ретикулярного комплекса. Именно эти нейропластические изменения, а не только повышение уровня серотонина, лежат в основе антидепрессивного и противотревожного

ного действия сертралина [51]. Кроме того, сертралин блокирует обратный захват дофамина, что повышает антидепрессивную активность и объясняет преимущество сертралина в отношении его эффективности при лечении депрессий, протекающих с выраженными психотическими и когнитивными нарушениями, апатией. Еще одним важным фармакологическим свойством сертралина является его высокая аффинность к σ_1 -рецепторам и умеренная — к σ_2 -рецепторам, благодаря которой он предотвращает возникновение и прогрессирование когнитивных нарушений у пациентов с эмоциональными расстройствами. Таким образом, клинический эффект сертралина при депрессивных состояниях проявляется в быстром устранении апатии, дисфории, психомоторной заторможенности и положительном воздействии на когнитивные функции [51–53].

Период полувыведения сертралина составляет около суток, что уменьшает вероятность синдрома отмены при резком прекращении его приема по сравнению с СИОЗС с коротким периодом полувыведения и снижает вероятность отсроченных побочных эффектов по сравнению с СИОЗС с длинным периодом полувыведения. Сертралин

не оказывает выраженного влияния на обратный захват норадреналина, поэтому в терапевтических дозах не вызывает таких норадренергических побочных эффектов, как возбуждение, тревога, потливость, тахикардия, тремор, спастические запоры, учащение мочеиспускания, колебания артериального давления, характерных для селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Кроме того, сертралин не имеет значимого влияния на ацетилхолиновые, гистаминовые и альфа-адренергические рецепторы, поэтому не вызывает симптомов, характерных для трициклических антидепрессантов (сонливость, повышение аппетита, прибавка массы тела, метаболические нарушения, сухость во рту, нарушение аккомодации, обстипация, затруднения мочеиспускания, нарушения памяти и концентрации внимания, ортостатическая гипотензия) [50, 51].

Сертралин высокоэффективен в терапии эмоциональных нарушений при ХПБ, обладает хорошим профилем безопасности и переносимости, и его необходимо принимать один раз в день, что значительно повышает комплаентность пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Snelgrove S, Edwards S, Liossi C. A longitudinal study of patients' experiences of chronic low back pain using interpretative phenomenological analysis: changes and consistencies. *Psychol Health*. 2013;28(2):121–38. doi: 10.1080/08870446.2011.630734. Epub 2011 Dec 8.
2. Waddell G. Preventing incapacity in people with musculoskeletal disorders. *Br Med Bull*. 2006;77–78:55–69. doi: 10.1093/bmb/ldl008. Epub 2006 Sep 11.
3. Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. *Mayo Clin Proc*. 2015 Jan;90(1):139–47. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.09.010
4. Hoy D, Bain C, Williams G, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum*. 2012 Jun;64(6):2028–37. doi: 10.1002/art.34347. Epub 2012 Jan 9.
5. Fredheim OMS, Kaasa S, Fayers P, et al. Chronic non-malignant pain patients report poor health related quality of life as palliative cancer patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Jan;52(1):143–8. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01524.x. Epub 2007 Nov 13.
6. Agnus Tom A, Rajkumar E, John R, Joshua George A. Determinants of quality of life in individuals with chronic low back pain: a systematic review. *Health Psychol Behav Med*. 2022 Jan 5;10(1):124–44. doi: 10.1080/21642850.2021.2022487
7. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, et al. What Low Back Pain Is and Why We Need to Pay Attention. *Lancet*. 2018 Jun 9;391(10137):2356–67. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30480-X. Epub 2018 Mar 21.
8. Lee H, Hübscher M, Moseley GL. How does pain lead to disability? A systematic review and meta-analysis of mediation studies in people with back and neck pain. *Pain*. 2015 Jun;156(6):988–97. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000146
9. Kiel S, Sierocinski E, Raus C, et al. Concordance of Patient Expectations Regarding Guideline Recommendations for Management of Psychosocial Factors in Low Back Pain: A Cross-sectional Study. *Pain Physician*. 2022;25(4):E597–E607. Available from: <https://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=NzQ4OA==&journal=144>
10. Knoop J, Rutten G, Lever C, et al. Lack of Consensus Across Clinical Guidelines Regarding the Role of Psychosocial Factors Within Low Back Pain Care: A Systematic Review. *J Pain*. 2021 Dec;22(12):1545–59. doi: 10.1016/j.jpain.2021.04.013. Epub 2021 May 23.
11. Christensen J, Fisker A, Mortensen EL, et al. Comparison of mental distress in patients with low back pain and a population-based control group measured by Symptoms Check List — A case-referent study. *Scand J Public Health*. 2015 Aug;43(6):638–47. doi: 10.1177/1403494815581697. Epub 2015 May 11.
12. Bondesson E, Larrosa Pardo F, Stigmar K, et al. Comorbidity between pain and mental illness — Evidence of a bidirectional relationship. *Eur J Pain*. 2018;22(7):1304–11. doi: 10.1002/ejp.1218
13. Pinheiro MB, Ferreira ML, Refshauge K, et al. Symptoms of depression as a prognostic factor for low back pain: a systematic review. *Spine J*. 2016;16(1):105–16. doi: 10.1016/j.spinee.2015.10.037
14. Wong JJ, Tricco AC, Cote P, et al. Association Between Depressive Symptoms or Depression and Health Outcomes for Low Back Pain: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2022;37(5):1233–46. doi: 10.1007/s11606-021-07079-8
15. Парфенов ВА. Причины болей в нижней части спины. *Российский неврологический журнал*. 2019;24(5):14–20. doi: 10.30629/2658-7947-2019-24-5-14-20 [Parfenov VA. Causes of lower back pain. *Rossiyskiy neurologicheskiy zhurnal = Russian Neurological Journal*. 2019;24(5):14–20. doi: 10.30629/2658-7947-2019-24-5-14-20 (In Russ.)].
16. Slawek DE, Syed M, Cunningham CO, et al. Pain catastrophizing and mental health phenotypes in adults with refractory chronic pain: A latent class analysis. *J Psychiatr Res*. 2021;145:102–10. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.12.001
17. Grabovac I, Dorner TE. Association between low back pain and various everyday performances: Activities of daily living, ability to work and sexual function. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(21–22):541–9. doi: 10.1007/s00508-019-01542-7
18. Pinheiro MB, Morosoli JJ, Colodro-Conde L, et al. Genetic and environmental influences to low back pain and symptoms of depression and anxiety: A population-based twin study. *J Psychosom Res*. 2018;105:92–8. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.12.007
19. Konno SI, Sekiguchi M. Association between brain and low back pain. *J Orthop Sci*. 2018 Jan;23(1):3–7. doi: 10.1016/j.jos.2017.11.007. Epub 2017 Nov 20.
20. Innes KE, Sambamoorthi U. The Potential Contribution of Chronic Pain and Common Chronic Pain Conditions to Subsequent Cognitive Decline, New Onset Cognitive Impairment, and Incident Dementia: A Systematic Review and Conceptual Model for Future Research. *J Alzheimers Dis*. 2020;78(3):1177–95. doi: 10.3233/JAD-200960

21. Мелкумова КА, Подчуфарова ЕВ, Яхно НН. Особенности когнитивных функций у пациентов, страдающих хроническими болями в спине. *Боль*. 2009;(3):64-5. [Melkumova KA, Podchufarova EB, Yakhno NN. Features of cognitive functions in patients suffering from chronic back pain. *Bol'*. 2009;(3):64-5 (In Russ.)].
22. Da Silva MD, Guginski G, Sato KL, et al. Persistent pain induces mood problems and memory loss by the involvement of cytokines, growth factors, and supraspinal glial cells. *Brain Behav Immun Health*. 2020;7:100118. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100118
23. Dahl J, Ormstad H, Aass HCD, et al. The plasma levels of various cytokines are increased during ongoing depression and are reduced to normal levels after recovery. *Psychoneuroendocrinology*. 2014 Jul;45:77-86. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.03.019. Epub 2014 Apr 6.
24. Jo WK, Zhang Y, Emrich HM, Dietrich DE. Glia in the cytokine-mediated onset of depression: fine tuning the immune response. *Front Cell Neurosci*. 2015 Jul 10;9:268. doi: 10.3389/fncel.2015.00268
25. Ivo R, Nicklas A, Dargel J, et al. Brain structural and psychometric alterations in chronic low back pain. *Eur Spine J*. 2013;22(9):1958-64. doi: 10.1007/s00586-013-2692-x
26. Lopes S, Vaz-Silva J, Pinto V, Dalla C. Tau protein is essential for stress-induced brain pathology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Jun 28;113(26):E3755-63. doi: 10.1073/pnas.1600953113. Epub 2016 Jun 6.
27. Guerreiro SR, Guimaraes MR, Silva JM, et al. Chronic pain causes Tau-mediated hippocampal pathology and memory deficits. *Mol Psychiatry*. 2022 Sep 2. doi: 10.1038/s41380-022-01707-3. Online ahead of print.
28. Kregel J, Meeus M, Malfliet A, et al. Structural and functional brain abnormalities in chronic low back pain: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(2):229-37. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.05.002
29. Mao CP, Zhang QL, Bao FX, et al. Decreased activation of cingulo-frontal-parietal cognitive/attention network during an attention-demanding task in patients with chronic low back pain. *Neuroradiology*. 2014;56(10):903-12. doi: 10.1007/s00234-014-1391-6
30. Nitta FK, Iwashita N. Brain morphological image and functional image in chronic pain patient: morphological and functional changes in the brain in chronic pain. *Pain Clinic*. 2015;36(11):1495-508.
31. Corp N, Mansell G, Stynes S, et al. Evidence-based treatment recommendations for neck and low back pain across Europe: A systematic review of guidelines. *Eur J Pain*. 2021;25(2):275-95. doi: 10.1002/ejp.1679
32. Кузьмина ТИ, Мухаметзянова АХ, Магомедкеримова ЛФ. Психологические методы лечения хронической неспецифической боли в спине. *Российский неврологический журнал*. 2020;25(2):11-20. doi: 10.30629/2658-7947-2020-25-2-11-20 [Kuzminova TI, Muhametzanova AKh, Magomedkerimova LF. Psychological Methods of Chronic Non-Specific Pain Treatment. *Rossiiskij neurologicheskiy zhurnal = Russian Neurological Journal*. 2020;25(2):11-20. doi: 10.30629/2658-7947-2020-25-2-11-20 (In Russ.)].
33. Ho EK, Chen L, Simic M, et al. Psychological interventions for chronic, non-specific low back pain: systematic review with network meta-analysis. *BMJ*. 2022;376:e067718. doi: 10.1136/bmj-2021-067718
34. Williams ACC, Fisher E, Hearn L, Eccleston C. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2021(11):CD007407. doi: 10.1002/14651858.cd007407.pub4
35. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, et al. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD011279. doi: 10.1002/14651858.CD011279.pub2
36. Da Silva Santos R, Galdino G. Edogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *J Physiol Pharmacol*. 2018;69(1):3-13. doi: 10.26402/jpp.2018.1.01
37. Kami K, Tajima F, Senba E. Brain Mechanisms of Exercise-Induced Hypoalgesia: To Find a Way Out from "Fear-Avoidance Belief". *Int J Mol Sci*. 2022;23(5):2886. doi: 10.3390/ijms23052886
38. Othman R, Dassanayake S, Jayakaran P, et al. Relationships Between Psychological, Social, Physical Activity, and Sleep Measures and Somatosensory Function in Individuals With Spinal Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain*. 2020;36(2):124-34. doi: 10.1097/AJP.0000000000000775
39. Slade SC, Patel S, Underwood M, Keating JL. What are patient beliefs and perceptions about exercise for nonspecific chronic low back pain? A systematic review of qualitative studies. *Clin J Pain*. 2014;30(11):995-1005. doi: 10.1097/AJP.0000000000000044
40. 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.)].
41. Парфенов ВА, Исайкин АИ. Боли в поясничной области. Москва; 2018. ISBN 978-5-00030-586-7. Доступно по ссылке: https://staticeu.insales.ru/files/1/8037/5726053/original/boli_v_pojasn_oblasti.pdf [Parfenov VA, Isaikin AI. *Boli v pojasnichnoi oblasti* [Pain in the lumbar region]. Moscow; 2018. ISBN 978-5-00030-586-7. Available from: https://staticeu.insales.ru/files/1/8037/5726053/original/boli_v_pojasn_oblasti.pdf (In Russ.)].
42. Qaseem A, Wilt TJ, McLean R, et al. 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
43. Wong JJ, Cote P, Sutton DA, et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur J Pain*. 2017 Feb;21(2):201-16. doi: 10.1002/ejp.931. Epub 2016 Oct 6.
44. Harmer CJ, Duman RS, Cowen PJ. How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(5):409-18. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30015-9
45. Koes BW, Backes D, Bindels PJE. Pharmacotherapy for chronic non-specific low back pain: current and future options. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(6):537-45. doi: 10.1080/14656566.2018.1454430
46. Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft WW, et al. Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;2008(1):CD001703. doi: 10.1002/14651858.CD001703.pub3
47. Ferraro MC, Bagg MK, Weweg MA, et al. Efficacy, acceptability, and safety of antidepressants for low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2021;10(1):62. doi: 10.1186/s13643-021-01599-4
48. McRae AL, Brady KT. Review of sertraline and its clinical applications in psychiatric disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2001;2(5):883-92. doi: 10.1517/14656566.2.5.883
49. Верткин АЛ, Каратеев АЕ, Кукушкин МЛ и др. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики (клинические рекомендации). *Терапия*. 2018;(2):8-17. Доступно по ссылке: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/36103> [Vertkin AL, Karateev AE, Kukushkin ML, et al. Management of patients with back pain for internists and general practitioners (clinical guidelines). *Terapiya*. 2018;(2):8-17. Available from: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/36103> (In Russ.)].
50. Малинина ЕВ, Забозлаева ИВ. Применение торина (сертралина) в лечении депрессивных и обсессивно-компульсивных расстройств в детском возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(8):22-4.

[Malinina EV, Zabozaeva IV. Torin (sertraline) in the treatment of depressive and obsessive-compulsive disorders in children. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2010;110(8):22-4 (In Russ.)].

51. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 4th ed. Cambridge, New York, Melbourne, Madrid, Cape Town, Singapore, Sao Paulo, Delhi, Mexico City: Cambridge University Press; 2013. ISBN 978-1107686465. Available from: <https://bucket.daz.cat/9781107025981.pdf>

52. Мазо ГЭ, Незнанов НГ. Терапевтически резистентные депрессии. 2-е изд., дополненное. Санкт-Петербург: Ладога; 2013. 372 с.

[Mazo GE, Neznanov NG. *Terapevticheski rezistentnye depressii* [Treatment-resistant depression]. 2nd ed. St. Petersburg: Ladoga; 2013. 372 p. (In Russ.)].

53. Вельтишев ДЮ. Некоторые психотропные и соматотропные эффекты сертралина (Золофта) при лечении депрессий у больных общей медицинской практики. *Психические расстройства в об-*

щей медицине. 2013;(3):3-7. Доступно по ссылке: https://www.pfizerprofi.ru/sites/default/files/reprint_veltishchev_dlya_psihiatrov.pdf

[Vel'tishchev DYU. Some psychotropic and somatotropic effects of sertraline (Zoloft) in the treatment of depression in patients with general medical practice. *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine*. 2013;(3):3-7. Available from: https://www.pfizerprofi.ru/sites/default/files/reprint_veltishchev_dlya_psihiatrov.pdf (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

22.06.2022/26.09.2022/28.09.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

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

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

Исайкин А.И. <https://orcid.org/0000-0003-4950-144X>

Насонова Т.И. <http://orcid.org/0000-0003-4971-9254>

Мухаметзянова А.Х. <http://orcid.org/0000-0002-0827-9427>