

Болевой синдром и когнитивные функции – борьба за когнитивный резерв



Ахмеджанова Л.Т., Табеева Г.Р., Мандра Е.В.

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

Боль в спине и головная боль являются наиболее частыми болевыми синдромами и оказывают значимое влияние на качество жизни пациентов. В процессе хронизации боли выделяют эмоционально-аффективный, когнитивный и мотивационный компоненты. Когнитивные нарушения (КН), такие как дефицит внимания, снижение памяти, снижение способности к обучению и принятию решений, наблюдаются почти у трети пациентов с хронической болью. При этом спектр КН у пациентов с хронической болью в спине зависит от возраста. Первичная головная боль также ассоциирована с развитием КН. Важной мерой профилактики КН при хронической боли является эффективное купирование болевого синдрома. Лорноксикам – нестероидный противовоспалительный препарат, который работает на разных уровнях формирования боли. Обсуждаются взаимное влияние боли в спине и головной боли на когнитивные функции, а также поддержание когнитивного потенциала при комплексном лечении пациентов.

Ключевые слова: боль в спине; головная боль; мигрень; головная боль напряжения; когнитивные нарушения; биопсихокогнитивная модель боли; кинезиотерапия; лорноксикам; Ксефокам.

Контакты: Луиза Талгатовна Ахмеджанова; luiziana78@mail.ru

Для ссылки: Ахмеджанова ЛТ, Табеева ГР, Мандра ЕВ. Болевой синдром и когнитивные функции – борьба за когнитивный резерв. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(6):97–104. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-6-97-104

Pain and cognitive functions – the battle for cognitive reserve

Akhmedzhanova L.T., Tabeeva G.R., Mandra E.V.

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

Back pain and headache are the most common pain syndromes and have a significant impact on patients' quality of life. In the process of pain chronification emotional-affective, cognitive and motivational components can be distinguished. Cognitive impairments (CI), such as attention deficits, memory loss, reduced learning and decision-making abilities, are observed in almost one third of patients with chronic pain. The spectrum of CI in patients with chronic back pain is age-dependent. Primary headaches are also associated with the development of CI. An important measure to prevent CI in chronic pain is effective pain relief. Lornoxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug that acts at different levels of pain formation. The mutual influence of back pain and headache on cognitive function and the maintenance of cognitive potential in the complex treatment of patients are discussed.

Keywords: back pain; headache; migraine; tension headache; cognitive impairment; biopsychocognitive model of pain; kinesiotherapy; Lornoxicam; Xefocam.

Contact: Luiza Talgatovna Akhmedzhanova; luiziana78@mail.ru

For reference: Akhmedzhanova LT, Tabeeva GR, Mandra EV. Pain and cognitive functions – the battle for cognitive reserve. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2024;16(6):97–104. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-6-97-104

Боль в спине и головная боль являются наиболее распространенными болевыми синдромами и оказывают значимое влияние не только на физическое, но и на психоэмоциональное здоровье пациентов. По мере хронизации боли увеличиваются период вынужденной нетрудоспособности и расходы на медицинское обслуживание, в связи с чем вопрос эффективного лечения пациентов крайне актуален для здравоохранения [1].

Возникновение и поддержание болевого синдрома – комплексный процесс, включающий в себя когнитивный и аффективно-мотивационный компоненты [2]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что когнитивные резервы снижаются при усилении концентрации внимания на текущей или ожидаемой боли [3, 4]. Когнитивные нарушения (КН), такие как дефицит внимания, снижение памяти, снижение способности к обучению и принятию решений, на-

блюдаются почти у трети пациентов с хронической болью [4]. Систематический обзор 2018 г. продемонстрировал значимую взаимосвязь между хронической болью и когнитивной дисфункцией [2, 5, 6].

Значимое влияние на когнитивный дефицит при хронической боли оказывают аффективные и оценочные компоненты боли, такие как катастрофизация, кинезиофобия, депрессия и тревога. Считают, что катастрофизация приводит к повышению внимания к боли или информации, связанной с болью [7]. Таким образом, пациент с болевым синдромом помимо трудностей, связанных непосредственно с заболеванием, сталкивается с когнитивными и эмоциональными нарушениями, что значимо отражается на качестве жизни. Пациент попадает в замкнутый круг, выход из которого возможен исключительно путем подбора оптимальной комплексной терапии.

Первичная головная боль является доброкачественным заболеванием, однако хронический характер течения нередко вызывает заметное нарушение повседневной активности, одним из важных аспектов которой является когнитивное функционирование. Клинические исследования последовательно демонстрируют заметные нарушения когнитивных функций (КФ) у пациентов мигренью и головной болью напряжения (ГБН) [8–10]. С. Сere и соавт. [8] выявили у пациентов с головной болью нарушения памяти, что отличало их от лиц контрольной группы. Позже эти данные были подтверждены с использованием специальных нейropsychологических тестов. Так, у пациентов с головной болью была нарушена логическая и зрительная память и выявлялись более низкие показатели ассоциативного обучения по сравнению с контрольной группой [9].

В медицинской практике скелетно-мышечная боль чаще всего рассматривается через призму физиологических и эмоциональных факторов, в то время как когнитивным аспектам уделяется недостаточно внимания. Врачи сконцентрированы на физических симптомах и эмоциональных проявлениях боли, но игнорирование когнитивных аспектов, таких как внимание к боли и катастрофизация, может снизить эффективность лечения. Кроме того, когнитивное снижение может дезадаптировать пациента не меньше, чем непосредственно сам болевой синдром. Таким образом, нарушение когнитивного функционирования у пациентов с болью в спине и первичной головной болью требуют специального обсуждения.

Боль в спине и когнитивная дисфункция

Наиболее распространенной среди скелетно-мышечных болей является боль в нижней части спины (БНЧС). Именно БНЧС находится на шестой строчке глобального рейтинга бремени болезней, занимая ведущую позицию среди причин утраты трудоспособности и экономических потерь, обогнав 300 других нозологий [11, 12].

Среди основных причин, вызывающих неспецифическую БНЧС, выделяют межпозвоночные диски, фасеточные суставы, крестцово-подвздошные сочленения и мышцы спины. При этом боль может возникать из-за одновременного поражения нескольких структур [13]. В структуре БНЧС скелетно-мышечная боль составляет 90–95% [14].

В настоящее время общепризнана биопсихосоциальная модель формирования болевого синдрома [15]. Данная концепция рассматривает боль как результат взаимодейст-

вия биологических, психологических и социальных факторов. *Биологический компонент* включает в себя физические причины боли, такие как травмы или заболевания, а также генетические и нейрофизиологические процессы. *Психологический компонент* охватывает эмоциональные и когнитивные факторы, такие как стресс, тревога, депрессия, а также стратегии, которые человек использует чтобы справиться с болью. *Социальный компонент* включает влияние окружающей среды и общества, такие как поддержка семьи и друзей, культурные нормы, экономические условия и доступ к медицинской помощи [16].

Двунаправленная взаимосвязь, при которой скелетно-мышечная боль может приводить к снижению КФ и наоборот — КН могут усилить восприятие боли, в настоящее время активно изучается. Безусловно, частично данное взаимодействие реализуется через эмоциональные нарушения у пациентов с острой и хронической болью. В ходе крупного метаанализа, включавшего 32 исследования, депрессия была признана фактором риска когнитивного снижения и развития деменции. Однако исследования показали существенную неоднородность, и влияние депрессии на КФ было значимо лишь в старших возрастных группах (старше 80 лет) [17]. Тревога также считается потенциальным фактором развития КН: пациенты с тревожными расстройствами имеют на 29–45% больший риск снижения КФ в сравнении с пациентами без тревоги [18, 19]. Симптомы тревоги были ассоциированы со снижением эпизодической памяти и управляющих функций у пациентов обоих полов, в то время как симптомы депрессии и гнева были связаны со снижением эпизодической памяти только у женщин [20].

Возраст пациентов также влияет на особенности взаимосвязи боли в спине, эмоциональных и когнитивных расстройств. В целом, у пациентов всех возрастных групп наблюдаются КН преимущественно нейродинамического круга. Однако у более молодых пациентов КФ подвержены воздействию сенсорно-дискриминативных (интенсивность) и аффективно-мотивационных (негативные эмоции, включая тревогу) аспектов боли, в то время как у пациентов старшей возрастной группы на КФ влияют аффективно-мотивационные (тревога, уровень психологического дистресса) и когнитивные (уровень катастрофизации) компоненты боли [21].

Взаимосвязь боли и когнитивного снижения имеет под собой и более фундаментальные патогенетические аспекты. Хронический болевой синдром может привести к изменению структуры и функций головного мозга, включая уменьшение объема серого вещества в областях, связанных с обработкой боли и эмоций, таких как префронтальная кора, таламус и гиппокамп. Это, в свою очередь, влияет на оперативную память, внимание и управляющие функции [22].

Кроме того, при любой боли активируется гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось, что приводит к постоянной выработке кортизола. Высокий уровень кортизола негативно влияет на КФ, в частности на эпизодическую память, управляющие функции, речь, пространственное восприятие и скорость обработки информации. У пациентов с хронической болью наблюдаются более высокие уровни глюкокортикоидов, что также может приводить к когнитивной дисфункции [23].

Следующий механизм развития КН при болевом синдроме — это нейровоспаление. Болевой синдром сопровождается выбросом провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ6, ИЛ17) и фактор некроза опухолей (ФНО) [24]. Эти молекулы могут преодолевать гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и вызывать воспалительные процессы в центральной нервной системе (ЦНС), что может отрицательно сказываться в том числе и на КФ. Об этом свидетельствует тот факт, что нейровоспаление рассматривается как один из основных патогенетических механизмов нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера (БА) [25]. Считается, что микроглиальные клетки мозга опосредуют иммунный ответ мозга в процессе формирования альцгеймеровской патологии и, соответственно, было высказано предположение, что уменьшение или профилактика воспаления может замедлить прогрессирование БА или остановить его [26].

Также изучается роль опиоидной системы в развитии КН при болевом синдроме. Эндогенные опиоидные пептиды подавляют передачу болевых сигналов через ноцицептивные пути. В то же время эндогенные опиоиды участвуют в когнитивных процессах, таких как обучение и память. Эти пептиды могут модулировать синаптическую пластичность в орбитофронтальной коре, базальных ганглиях, миндалинах, передней поясной извилине и префронтальной коре головного мозга. Например, μ -опиоидные рецепторы, которые активируются эндорфинами, имеют прямое отношение к формированию положительного подкрепления, мотивации и принятию решений [27].

Головная боль и когнитивное функционирование

Мигрень и когнитивная дисфункция. Хотя боль является основной жалобой пациентов с мигренью, заболевание в целом характеризуется множеством проявлений, среди которых нарушение КФ занимает второе по частоте и дезадаптирующему влиянию на пациентов место среди неболевых проявлений мигрени [28]. В приступе мигрени когнитивные симптомы могут иметь самостоятельное значение и, как правило, коррелируют с тяжестью приступа [29]. Систематический обзор частоты и типа неболевых проявлений мигрени показал, что субъективные когнитивные жалобы были одними из наиболее частых симптомов продромального периода (30%) и фазы головной боли (38%) [29]. Когнитивные симптомы часто сохраняются после разрешения боли, хотя постдромальная фаза в основном характеризуется жалобами на усталость (71%), снижение физической энергии (34%) и подавленное настроение (32%). На когнитивные симптомы также часто жалуются пациенты во время ауры [29]. В проспективном исследовании пациентов с мигренью анализ продромальных симптомов показал, что трудности с речью и чтением были надежными предикторами приближающихся приступов в 92 и 90% случаев соответственно [29]. В контролируемом исследовании E. Quintela и соавт. [30] выявили, что нарушения концентрации внимания, наряду с тревожностью и подавленностью, отмечались пациентами как наиболее частые и постоянные продромальные симптомы, которые при этом отсутствовали в межприступный период. Во время фазы головной боли наиболее частыми когнитивными жалобами были «нарушение мышления», «чувство рассеянности или замедленно-

сти» и «нарушения речи» [29]. Проспективное наблюдение за 165 пациентами с мигренью без ауры подтвердило, что 89,7% из них испытывали во время головной боли КН, частота которых была аналогична представленности канонических симптомов мигрени, таких как тошнота, светобоязнь и жалобы на снижение настроения [31]. Наиболее часто пациенты указывают на нарушение внимания или исполнительной функции. При этом 37% пациентов отметили во время головной боли нарушение способности концентрироваться, 25% — трудности в рассуждениях и 23% — замедленность мышления [31].

Симптомы, о которых сообщают пациенты во время приступов, подтверждаются данными объективного когнитивного тестирования [29, 31]. Исследования с использованием функциональной МРТ (фМРТ) при спонтанных или вызванных нитроглицерином приступах мигрени показали повышенную активацию в корковых областях, имеющих отношение к исполнительным функциям, таких как поясная кора, островок, префронтальная кора и височные полюса [32].

Специальные исследования предоставили доказательства связи нарушений исполнительных функций во время приступов с верифицированной с помощью функциональной нейровизуализации обратимой дисфункции префронтальной и височной коры во время приступов мигрени [33], что согласуется с данными нейрофизиологических исследований [34]. Эти преходящие нарушения могут фактически начаться в продромальной фазе и развиваться последовательно в континууме всех фаз мигренозного приступа. Кроме того, эти изменения коррелируют с данными функциональной визуализации, показывающими предприступные активационные сдвиги в некоторых областях мозга, а именно: гипоталамусе, таламусе, стволе мозга и затылочной коре [35].

При хронической мигрени увеличение частоты приступов сужает цикл «нарушение-восстановление», что, как было показано, влияет на кортикальную гипервозбудимость и на риск развития хронической мигрени [36]. С другой стороны, при хронической мигрени функциональные изменения могут способствовать формированию и структурных изменений, наблюдаемых, например, в зрительных корковых областях [37], а также в областях, участвующих в когнитивных аспектах обработки боли, таких как передняя поясная кора (аффективная и когнитивная обработка боли, ожидание боли, идентификация соответствующих стимулов окружающей среды), орбитальная фронтальная кора (аффективная реакция на боль и принятие решений на основе эмоций), энторинальная кора (модулирование ожиданий) и *pars triangularis* (эмпатия) [37].

В настоящее время разработан опросник MIG-sCOG из девяти пунктов для оценки когнитивных симптомов во время приступов мигрени (не валидизирован в России) [38].

ГБН и когнитивная дисфункция. ГБН имеет множество фенотипов, в том числе с различным влиянием на повседневное функционирование пациентов.

A.P. Smith и соавт. [39] провели исследование, целью которого было изучение влияния эпизодической ГБН на ряд КФ. Было показано, что пациенты с ГБН медленнее справлялись с задачами на вербальные рассуждения, семантическую обработку и категориальный поиск. Результаты подтвердили, что люди с головной болью значительно мед-

ленные справлялись с заданием на вербальное рассуждение и заданием на семантическую обработку, они менее точно выполняли задачу визуального поиска и имели большее отвлечение от нерелевантных стимулов в тесте Струпа. Таким образом, наличие головной боли оказывает избирательное влияние на когнитивную производительность, при этом задачи на внимание (визуальный поиск из пяти элементов и восприимчивость к отвлечению), рабочую память (вербальное рассуждение и задача поиска из пяти элементов), извлечение из семантической памяти, а также координацию движений страдают в большей степени.

В общенациональном популяционном ретроспективном когортном исследовании F.-C. Yang и соавт. [40] изучали потенциальную связь между ГБН и деменцией, используя Национальную базу данных медицинского страхования Тайваня (NHIRD). В течение среднего периода наблюдения в 8,1 года показатели заболеваемости деменцией составили 5,30 и 3,68 на 1000 человеко-лет в группах с ГБН и без ГБН соответственно. По сравнению с группой без ГБН, при ГБН риски деменции были в 1,25 и 1,13 раза выше у женщин и у лиц старше 65 лет соответственно. Пациенты с ГБН и сопутствующими заболеваниями имели еще более высокий риск деменции, причем он был максимальным для несосудистых форм деменции.

Другие популяционные исследования также продемонстрировали взаимосвязь между немигренозной головной болью и более высоким риском деменции [41, 42]. Многомерный анализ Кокса показал, что ГБН является независимым предиктором риска последующего развития деменции [43].

В основе тесной связи ГБН и деменции могут лежать несколько механизмов. Во-первых, при ГБН возникают морфометрические изменения в структурах мозга, участвующих в обработке боли, таких как таламус, островковая, префронтальная кора, передняя поясная извилина, соматосенсорная кора, базальные ганглии, мозжечок, миндалевидное тело, гиппокамп и некоторые области теменной и височной коры [44]. Многие из этих структур обеспечивают и мнестические процессы [45]. Кроме того, в исследовании с использованием структурной нейровизуализации при хронической ГБН выявлено уменьшение объема серого вещества таких структур, как поясная кора, островковая, префронтальная и парагиппокампальная области [46]. Таким образом, потенциальную взаимосвязь между хронической болью и ухудшением памяти у пациентов с ГБН можно объяснить выраженными изменениями в перекрывающихся нейросетях боли и памяти. Во-вторых, у пациентов с мигренью наблюдалась гиперинтенсивность подкоркового белого вещества, что может быть связано с когнитивным снижением у этих пациентов. Аналогично, повышенный риск гиперинтенсивности белого вещества был зарегистрирован у пациентов с ГБН; это позволяет предположить, что данная связь распространяется и на немигренозные головные боли. Гиперинтенсивность белого вещества была ассоциирована с повышенным риском деменции [47]. Таким образом, незначительные изменения белого вещества мозга могут способствовать повышенному риску деменции у пациентов с ГБН. Наконец, ГБН обычно провоцируется стрессом и психическим напряжением. Крупное популяционное исследование продемонстрировало связь между длительным психологическим стрессом у женщин среднего возраста

и развитием деменции в более позднем возрасте. Хотя основной механизм этой связи остается не до конца понятным, гипотезы связаны с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью и воздействием глюкокортикоидов на мозг [48]. Таким образом, стресс, который является потенциальным триггером ГБН, может также потенциально увеличивать риски последующей деменции.

Функционирование глимфатической системы предлагает еще одну интригующую связь между головной болью и КН. Глимфатическая система охватывает сеть периваскулярных каналов, которые во время сна очищают интерстициальное пространство мозга, удаляя нейротоксичные молекулы и другие продукты метаболизма. Появляется все больше доказательств того, что нарушение глимфатической системы, по-видимому, является общей чертой нейродегенеративных расстройств, и это нарушение усугубляется по мере прогрессирования заболевания. Тем не менее общие факторы, способствующие дисфункции глимфатической системы при большинстве нейродегенеративных расстройств, остаются неясными. Однако предполагается, что воспаление играет ключевую роль. Дисфункция глимфатической системы может привести к значительному накоплению белка и отходов, которые могут вызвать воспаление. Взаимодействие между глимфатической системой и воспалением, по-видимому, является циклическим и потенциально синергетическим. Воспаление, нарушение глимфатической функции и нейродегенеративные расстройства взаимосвязаны в порочном круге в трех аспектах: 1) воспаление усугубляет дисфункцию глимфатической системы; 2) нарушенная глимфатическая система усугубляет прогрессирование нейродегенеративных расстройств; 3) прогрессирование нейродегенеративных расстройств способствует воспалению [48]. С другой стороны, нарушение функционирования глимфатической системы зарегистрировано в приступах головной боли [49]. В частности, аура мигрени, вызванная распространяющейся корковой депрессией, сопровождается временным закрытием периваскулярных пространств и накоплением ноцицептивных молекул. Менингеальная лимфатическая система может участвовать в начале приступа мигрени, перенося ноцицептивные молекулы. С другой стороны, все больше фактов указывают на то, что нарушение функции менингеальных лимфатических сосудов и воспаление мозга участвуют в патогенезе БА [50]. Эти феномены лежат в основе возможных нарушений целостности ГЭБ. При мигрени разнообразные молекулы с проноцицептивными свойствами могут проникать через ГЭБ [51]. При БА и других нейродегенеративных состояниях разрушение ГЭБ также является ранним событием, которое предшествует развитию атрофии мозга. Таким образом, нарушение целостности ГЭБ является потенциальным связующим звеном между мигренью и деменцией.

В целом, когнитивная и болевая обработка имеют несколько перекрывающихся сетей, поэтому можно ожидать, что одновременная активация обеих систем будет конкурировать за ресурсы. У здоровых людей обе эти системы могут быть активны одновременно. А у пациентов с болевым синдромом когнитивные задачи способны слегка снижать активность мозга в ответ на боль, при этом острая боль также продемонстрировала некоторую способность мешать когнитивной активности [52]. Поэтому полученные на сегод-

няшний день результаты исследований позволяют обсуждать биопсихокогнитивную модель болевого синдрома, в которой все три составляющие взаимно негативно влияют друг на друга.

Лечение болевого синдрома

Для предотвращения хронизации наиболее важно эффективное купирование болевого синдрома с учетом как периферических, так и центральных механизмов формирования боли. В настоящее время в лечении боли в спине наиболее оптимальным признан комплексный подход, включающий в себя как немедикаментозную (кинезиотерапия, коррективная двигательная активность, когнитивно-поведенческая терапия, образовательные программы), так и медикаментозную терапию. Особое значение придается ранней активизации пациента, возвращению к работе и восстановлению прежнего уровня социальной и бытовой активности [53, 54].

Для купирования боли в спине и головной боли используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако спектр эффектов НПВП при болевых синдромах не ограничивается только ЦОГ-зависимыми механизмами (ЦОГ — циклооксигеназа).

Исходя из роли нейровоспаления в развитии нейродегенеративных заболеваний, НПВП также стали назначаться с целью замедления прогрессирования или профилактики БА. Так, в 1990 г. были опубликованы данные о том, что пожилые люди, регулярно принимавшие НПВП, часто для облегчения боли, связанной с остеоартритом и ревматоидным артритом, по-видимому, имели более низкий риск развития БА по сравнению с общей популяцией [55]. В последующем 17 крупных эпидемиологических исследований подтвердили это утверждение и спровоцировали многочисленные проспективные клинические испытания БА с различными НПВП [55]. В настоящее время показано, что прием НПВП замедляет начало БА при назначении на доклинических стадиях, но не имеет эффекта на клинической стадии БА. Это может быть связано с тем, что раннее воспаление в ЦНС может начаться за десятилетия до развития деменции и этот процесс будет развиваться одновременно с нейроратологическим прогрессированием от доклинических до клинических стадий БА. Именно раннее воспаление в ЦНС следует считать многообещающей терапевтической целью на доклинических стадиях деменций [48]. НПВП широко изучались как возможные профилактические средства против снижения КФ из-за их противовоспалительных свойств, которые поддерживают мозговой кровоток и смягчают нейротоксичность микроглиальных клеток [56].

Растет количество данных, указывающих на то, что НПВП обладают нейропротекторными свойствами и повышают экспрессию α -секретазы, способствуя неамилоидогенной обработке белка — предшественника амилоида (APP) [57]. Существуют убедительные доказательства того, что НПВП могут снижать уровни $A\beta_{1-42}$ *in vitro* и *in vivo*, модулируя активность расщепления γ -секретазы [43].

Таким образом, НПВП представляют собой класс препаратов с нейротоксическим и нейропротекторным действием, которые играют различные роли в механизмах, влияющих на КН, такие как воспаление, высвобождение нейротрансмиттеров, синаптическая пластичность, церебральная ишемия и функция церебральных эндотелиальных и глад-

комышечных клеток. Важно, что НПВП модифицируют белок β -амилоида независимо от активности ЦОГ. Другие эффекты НПВП, которые могут иметь значение в процессах нарушения КФ, включают антиагрегантную активность, регуляцию вазомоторной активности, удаление свободных радикалов и изменение рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом [26].

К группе НПВП относится препарат лорноксикам (Ксефокам, Ксефокам рапид). Препарат эффективно блокирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что обеспечивает выраженный противовоспалительный и обезболивающий эффект. Противовоспалительный эффект лорноксикама дополняется его модулирующим влиянием на выработку провоспалительных цитокинов — ИЛ1, ИЛ6, ФНО α [58–62].

Кроме того, в отличие от других НПВП, лорноксикам работает на разных уровнях формирования боли, в том числе стимулирует выброс эндогенных опиоидных пептидов — β -эндорфинов и динарфина, обеспечивая, таким образом, центральный обезболивающий эффект, помимо противовоспалительного периферического действия [63, 64]. Опиоидные пептиды играют ключевую роль в модуляции болевых сигналов в ЦНС. Одним из центральных эффектов β -эндорфинов является их способность связываться с опиоидными рецепторами в головном и спинном мозге, что приводит к снижению восприятия боли. Динарфин, в свою очередь, модулирует ответ организма на стрессовые факторы и боль, взаимодействуя с каппа-опиоидными рецепторами. Данное взаимодействие подкрепляет центральное обезболивающее действие лорноксикама, что делает его эффективным средством для лечения болевого синдрома различной этиологии [63, 64]. Как описывалось ранее, такие важные КФ, как память и обучение, также реализуются посредством опиоидной системы. Именно поэтому лорноксикам (Ксефокам) не только эффективно купирует БНЧС, но и предотвращает развитие когнитивного снижения на фоне болевого синдрома, что позволяет значимо повысить качество жизни как молодых, так и пожилых пациентов.

Еще одной особенностью лорноксикама, по данным фМРТ головного мозга, является доказанное подавление активации передней поясной извилины, островковой, нижней теменной, префронтальной (нижней, медиальной), височной долей, вызванной болевым синдромом [65]. Данные области по большей части перекликаются с зонами головного мозга, принимающими участие в формировании эмоционального и когнитивного компонентов боли. Подавление активации данных полей приводит к снижению потенциала для формирования центральной сенситизации посредством механизмов нейропластичности, что обуславливает ведущую роль лорноксикама (Ксефокам) в предотвращении развития эмоциональных и когнитивных расстройств и, как следствие, хронизации боли у пациентов с БНЧС. Это особенно важно для пациентов, ведущих активный образ жизни и нуждающихся в поддержании высокой умственной формы.

Ксефокам представлен на российском рынке в различных формах, что позволяет адаптировать лечение в зависимости от индивидуальных нужд пациента. Это таблетки (№30 и №10), лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения, а также особая форма таблеток с быстрым высвобождением — Ксефокам рапид [60–62]. В форме рапид лорноксикам заключен

в гранулы, содержащие бикарбонат натрия, которые создают слабощелочное микроокружение в желудке и способствуют скорейшему всасыванию препарата в кровоток. Скорость достижения максимальной концентрации в плазме крови при использовании формы рапид сопоставима с таковой инъекционной формы лорноксикама [61, 62, 66].

Все клинические руководства и рекомендации по лечению боли в спине акцентируют внимание на важности информирования пациентов о характере и благоприятном прогнозе данного заболевания [67]. Продолжительный постельный режим и длительное снижение физической, социальной и профессиональной активности ухудшают прогноз течения БНЧС, способствуют ее хронизации [68]. Кинезиотерапия является основным методом лечения неспецифической БНЧС. Это эффективное средство как для профилактики повторных обострений, так и для лечения подострой и хронической боли. Лечебная гимнастика значительно уменьшает болевые ощущения, повышает повседневную активность и улучшает качество жизни пациентов [69].

При лечении хронической БНЧС доказанную эффективность также показывают такие психологические подходы, как когнитивно-поведенческая терапия и терапия осознанности (майндфулнесс) [68, 69]. Эти методики способст-

вуют уменьшению боли, повышению функциональной активности, улучшению качества жизни и эмоционального состояния пациента [67].

Заключение

Боль в спине и головная боль представляют собой многогранную проблему, оказывающую значительное влияние на физическое и психоэмоциональное здоровье пациентов. Важная роль в понимании хронической боли и управлении ею отводится нефизическим факторам, таким как когнитивные и аффективные компоненты, которые могут способствовать хронизации боли через процессы катастрофизации и повышенного внимания к болевому синдрому. Необходим комплексный подход к терапии, учитывающий как физиологические, так и психологические аспекты хронической боли. Лорноксикам (Ксефокам) благодаря своему воздействию на центральные и периферические механизмы формирования боли может стать важным элементом в стратегии предотвращения хронизации боли и улучшения КФ пациентов. Таким образом, комплексная терапия, направленная на устранение как физических, так и когнитивных нарушений, может значимо повысить качество жизни пациентов с болью в спине и головной болью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cimmino MA, Ferrone C, Cutolo M. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011 Apr;25(2):173-83. doi: 10.1016/j.berh.2010.01.012
2. Higgins DM, Martin AM, Baker DG, et al. The Relationship Between Chronic Pain and Neurocognitive Function: A Systematic Review. *Clin J Pain*. 2018 Mar;34(3):262-75. doi: 10.1097/AJP.0000000000000536
3. Vancleef LM, Peters ML. Pain catastrophizing, but not injury/illness sensitivity or anxiety sensitivity, enhances attentional interference by pain. *J Pain*. 2006 Jan;7(1):23-30. doi: 10.1016/j.jpain.2005.04.003
4. Moriarty O, McGuire BE, Finn DP. The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. *Prog Neurobiol*. 2011 Mar;93(3):385-404. doi: 10.1016/j.pneurobio.2011.01.002. Epub 2011 Jan 7.
5. Oosterman JM, Derksen LC, van Wijck AJ, et al. Memory functions in chronic pain: examining contributions of attention and age to test performance. *Clin J Pain*. 2011 Jan;27(1):70-5. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181f15cf5
6. Berryman C, Stanton TR, Jane Bowering K, et al. Evidence for working memory deficits in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2013 Aug;154(8):1181-96. doi: 10.1016/j.pain.2013.03.002. Epub 2013 Mar 14.
7. Todd J, Sharpe L, Johnson A, et al. Towards a new model of attentional biases in the development, maintenance, and management of pain. *Pain*. 2015 Sep;156(9):1589-600. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000214
8. Sepe C, Colao AM, Merola B, et al. Headache and memory impairment. Study on 100 headache patients. *Acta Neurol (Napoli)*. 1993 Dec;15(6):421-6.
9. Kuhajda MC, Thorn BE, Klinger MR, Rubin NJ. The effect of headache pain on attention (encoding) and memory (recognition). *Pain*. 2002 Jun;97(3):213-21. doi: 10.1016/S0304-3959(01)00488-2
10. Moore DJ, Keogh E, Eccleston C. The interruptive effect of pain on attention. *Q J Exp Psychol (Hove)*. 2012;65(3):565-86. doi: 10.1080/17470218.2011.626865. Epub 2011 Dec 5.
11. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Aug 22;386(9995):743-800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4. Epub 2015 Jun 7.
12. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789-858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jun 22;393(10190):e44. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31047-5
13. Парфенов ВА, Парфенова ЕВ. Персонализированный подход к ведению пациентов с хронической неспецифической болью в спине. *Медицинский совет*. 2022;16(11):48-53. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-11-48-53 [Parfenov VA, Parfenova EV. A personalized approach to the management of patients with chronic nonspecific back pain. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(11):48-53. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-11-48-53 (In Russ.)].
14. Парфенов ВА, Головачева ВА, Исайкин АИ и др. Лечение хронической неспецифической (скелетно-мышечной) боли в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3S):1-16. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3S-1-16 [Parfenov VA, Golovacheva VA, Isaikin AI, et al. Treatment of chronic non-specific (musculoskeletal) back pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(3S):1-16. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3S-1-16 (In Russ.)].
15. Linton SJ, Hallden K. Can we screen for problematic back pain? A screening questionnaire for predicting outcome in acute and subacute back pain. *Clin J Pain*. 1998 Sep;14(3):209-15. doi: 10.1097/00002508-199809000-00007
16. Петелин ДС, Истомина НС, Цапко ДС и др. Подходы к психотерапии хронической скелетно-мышечной боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(3):68-73. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-68-73 [Petelin DS, Istomina NS, Tsapko DS, et al. Approaches to psychotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):68-73. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-68-73 (In Russ.)].

17. Gulpers B, Ramakers I, Hamel R, et al. Anxiety as a Predictor for Cognitive Decline and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016 Oct;24(10):823-42. doi: 10.1016/j.jagp.2016.05.015. Epub 2016 Jul 4.
18. Lipnicki DM, Makkar SR, Crawford JD, et al; for Cohort Studies of Memory in an International Consortium (COSMIC). Determinants of cognitive performance and decline in 20 diverse ethno-regional groups: A COSMIC collaboration cohort study. *PLoS Med*. 2019 Jul 23;16(7):e1002853. doi: 10.1371/journal.pmed.1002853
19. Santabarbara J, Lipnicki DM, Bueno-Notivol J, et al. Updating the evidence for an association between anxiety and risk of Alzheimer's disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *J Affect Disord*. 2020 Feb 1;262:397-404. doi: 10.1016/j.jad.2019.11.065. Epub 2019 Nov 11.
20. Lindert J, Paul KC, Lachman ME, et al. Depression-, Anxiety-, and Anger and Cognitive Functions: Findings From a Longitudinal Prospective Study. *Front Psychiatry*. 2021 Aug 6;12:665742. doi: 10.3389/fpsy.2021.665742
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. Yang S, Chang MC. Chronic Pain: Structural and Functional Changes in Brain Structures and Associated Negative Affective States. *Int J Mol Sci*. 2019 Jun 26;20(13):3130. doi: 10.3390/ijms201313130
23. Ouane S, Popp J. High Cortisol and the Risk of Dementia and Alzheimer's Disease: A Review of the Literature. *Front Aging Neurosci*. 2019 Mar 1;11:43. doi: 10.3389/fnagi.2019.00043
24. Kelkar RA, Kaye AD, Perilloux DM, et al. Evolving role of immunology in chronic pain medicine: tissue necrosis factor and interleukin modulatory treatments. *Explor Immunol*. 2024;4:523-32. doi: 10.37349/ei.2024.00156
25. Kwon HS, Koh SH. Neuroinflammation in neurodegenerative disorders: the roles of microglia and astrocytes. *Transl Neurodegener*. 2020 Nov 26;9(1):42. doi: 10.1186/s40035-020-00221-2
26. Launer LJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and Alzheimer disease: what's next? *JAMA*. 2003 Jun 4;289(21):2865-7. doi: 10.1001/jama.289.21.2865. Erratum in: *JAMA*. 2003 Sep 3;290(9):1154.
27. Van Steenberg H, Eikemo M, Leknes S. The role of the opioid system in decision making and cognitive control: A review. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2019 Jun;19(3):435-58. doi: 10.3758/s13415-019-00710-6
28. Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. The impact of cognitive symptoms on migraine attack-related disability. *Cephalalgia*. 2016 Apr;36(5):422-30. doi: 10.1177/0333102415604471. Epub 2015 Sep 8.
29. Gil-Gouveia R, Martins IP. Clinical description of attack-related cognitive symptoms in migraine: A systematic review. *Cephalalgia*. 2018 Jun;38(7):1335-50. doi: 10.1177/0333102417728250. Epub 2017 Aug 28.
30. Quintela E, Castillo J, Munoz P, Pascual J. Premonitory and resolution symptoms in migraine: a prospective study in 100 unselected patients. *Cephalalgia*. 2006 Sep;26(9):1051-60. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01157.x
31. Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. Subjective Cognitive Symptoms During a Migraine Attack: A Prospective Study of a Clinic-Based Sample. *Pain Physician*. 2016 Jan;19(1):E137-50.
32. Tolner EA, Chen SP, Eikermann-Haerter K. Current understanding of cortical structure and function in migraine. *Cephalalgia*. 2019 Nov;39(13):1683-99. doi: 10.1177/0333102419840643. Epub 2019 Mar 28.
33. Afridi SK, Giffin NJ, Kaube H, et al. A positron emission tomographic study in spontaneous migraine. *Arch Neurol*. 2005 Aug;62(8):1270-5. doi: 10.1001/archneur.62.8.1270
34. Vuralli D, Boran HE, Cengiz B, et al. Somatosensory temporal discrimination remains intact in tension-type headache whereas it is disrupted in migraine attacks. *Cephalalgia*. 2017 Nov;37(13):1241-7. doi: 10.1177/0333102416677050. Epub 2016 Nov 4.
35. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain*. 2016 Jul;139(Pt 7):1987-93. doi: 10.1093/brain/aww097. Epub 2016 May 5.
36. Aurora SK, Brin MF. Chronic Migraine: An Update on Physiology, Imaging, and the Mechanism of Action of Two Available Pharmacologic Therapies. *Headache*. 2017 Jan;57(1):109-25. doi: 10.1111/head.12999. Epub 2016 Dec 2.
37. Schwedt TJ, Chong CD, Wu T, et al. Accurate Classification of Chronic Migraine via Brain Magnetic Resonance Imaging. *Headache*. 2015 Jun;55(6):762-77. doi: 10.1111/head.12584
38. Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. A subjective cognitive impairment scale for migraine attacks. The MIG-SCOG: development and validation. *Cephalalgia*. 2011 Jul;31(9):984-91. doi: 10.1177/0333102411408359. Epub 2011 May 31.
39. Smith AP. Acute Tension-Type Headaches Are Associated with Impaired Cognitive Function and More Negative Mood. *Front Neurol*. 2016 Mar 29;7:42. doi: 10.3389/fneur.2016.00042
40. Yang FC, Lin TY, Chen HJ, et al. Increased Risk of Dementia in Patients with Tension-Type Headache: A Nationwide Retrospective Population-Based Cohort Study. *PLoS One*. 2016 Jun 7;11(6):e0156097. doi: 10.1371/journal.pone.0156097
41. Hagen K, Stordal E, Linde M, et al. Headache as a risk factor for dementia: a prospective population-based study. *Cephalalgia*. 2014 Apr;34(5):327-35. doi: 10.1177/0333102413513181. Epub 2013 Nov 21.
42. Straete Rottereng AK, Bosnes O, Stordal E, et al. Headache as a predictor for dementia: The HUNT Study. *J Headache Pain*. 2015;16:89. doi: 10.1186/s10194-015-0573-x. Epub 2015 Oct 15.
43. Chuang CS, Lin CL, Lin MC, et al. Migraine and risk of dementia: a nationwide retrospective cohort study. *Neuroepidemiology*. 2013;41(3-4):139-45. doi: 10.1159/000353559. Epub 2013 Jul 30.
44. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain*. 2005 Aug;9(4):463-84. doi: 10.1016/j.ejpain.2004.11.001. Epub 2005 Jan 21.
45. Svoboda E, McKinnon MC, Levine B. The functional neuroanatomy of autobiographical memory: a meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2006;44(12):2189-208. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.023. Epub 2006 Jun 27.
46. Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Straube A, et al. Gray matter decrease in patients with chronic tension type headache. *Neurology*. 2005 Nov 8;65(9):1483-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000183067.94400.80
47. Van Straaten EC, Harvey D, Scheltens P, et al; Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. Periventricular white matter hyperintensities increase the likelihood of progression from amnesic mild cognitive impairment to dementia. *J Neurol*. 2008 Sep;255(9):1302-8. doi: 10.1007/s00415-008-0874-y. Epub 2008 Sep 25.
48. Gorelick PB. Role of inflammation in cognitive impairment: results of observational epidemiological studies and clinical trials. *Ann N Y Acad Sci*. 2010 Oct;1207:155-62. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05726.x
49. Toriello M, Gonzalez-Quintanilla V, Perez-Pereda S, et al. The Potential Role of the Glymphatic System in Headache Disorders. *Pain Med*. 2021 Dec 11;22(12):3098-100. doi: 10.1093/pm/pnab137
50. Mikhailov N, Virenque A, Koroleva K, et al. The role of the meningeal lymphatic system in local meningeal inflammation and trigeminal nociception. *Sci Rep*. 2022 May 25;12(1):8804. doi: 10.1038/s41598-022-12540-7

51. Cai Y, Zhang Y, Leng S, et al. The relationship between inflammation, impaired glymphatic system, and neurodegenerative disorders: A vicious cycle. *Neurobiol Dis.* 2024 Mar;192:106426. doi: 10.1016/j.nbd.2024.106426. Epub 2024 Feb 7.
52. Seminowicz DA, Davis KD. Interactions of pain intensity and cognitive load: the brain stays on task. *Cereb Cortex.* 2007 Jun;17(6):1412-22. doi: 10.1093/cercor/bhl052. Epub 2006 Aug 14.
53. Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 2;2014(9):CD000963. doi: 10.1002/14651858.CD000963.pub3
54. Chowdhury AR, Graham PL, Schofield D, et al. Cost-effectiveness of Multidisciplinary Interventions for Chronic Low Back Pain: A Narrative Review. *Clin J Pain.* 2021 Nov 22;38(3):197-207. doi: 10.1097/AJP.0000000000001009
55. McGeer PL, McGeer E, Rogers J, Sibley J. Anti-inflammatory drugs and Alzheimer disease. *Lancet.* 1990 Apr 28;335(8696):1037. doi: 10.1016/0140-6736(90)91101-f
56. Cuello AC. Early and Late CNS Inflammation in Alzheimer's Disease: Two Extremes of a Continuum? *Trends Pharmacol Sci.* 2017 Nov;38(11):956-66. doi: 10.1016/j.tips.2017.07.005. Epub 2017 Aug 31.
57. Avramovich Y, Amit T, Youdim MB. Non-steroidal anti-inflammatory drugs stimulate secretion of non-amyloidogenic precursor protein. *J Biol Chem.* 2002 Aug 30;277(35):31466-73. doi: 10.1074/jbc.M201308200. Epub 2002 Jun 17.
58. Gorsky VA, Agapov MA, Khoreva MV, Leonenko IV. The effect of lornoxicam on TLR2 and TLR4 messenger RNA expression and tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and interleukin-8 secretion in patients with systemic complications of acute pancreatitis. *Pancreas.* 2015 Jul;44(5):824-30. doi: 10.1097/MPA.0000000000000344
59. Tsakiridis K, Zarogoulidis P, Vretzakis G, et al. Effect of lornoxicam in lung inflammatory response syndrome after operations for cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Dis.* 2014 Mar;6 Suppl 1(Suppl 1):S7-S20. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.30
60. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП) Ксефокам, таблетки, ЛП-№(006807)-(ПГ-РУ) от 09.09.2024. [General characteristics of the medicinal product (GCMP) Xefocam, tablets, LP-No. (006807)-(ПГ-РУ) dated 09.09.2024 (In Russ.)].
61. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксефокам Репид ЛС-000323 от 05.05.2010. [Instructions for medical use of the drug Xefocam Rapid LS-000323 dated 05.05.2010 (In Russ.)].
62. Hillstrom C, Jakobsson JG. Lornoxicam: pharmacology and usefulness to treat acute postoperative and musculoskeletal pain a narrative review. *Expert Opin Pharmacother.* 2013 Aug;14(12):1679-94. doi: 10.1517/14656566.2013.805745. Epub 2013 May 29.
63. Swarnamba UN, Veena K, Shaikh SI. Comparison of the efficacy of lornoxicam and fentanyl in attenuating the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *Anesth Essays Res.* 2016 Sep-Dec;10(3):478-82. doi: 10.4103/0259-1162.177521
64. Lorenz IH, Egger K, Schubert H, et al. Lornoxicam characteristically modulates cerebral pain-processing in human volunteers: a functional magnetic resonance imaging study. *Br J Anaesth.* 2008 Jun;100(6):827-33. doi: 10.1093/bja/aen082. Epub 2008 Apr 21.
65. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП) Ксефокам, лиофилизат ЛП-№(005000)-(ПГ-РУ) от 09.09.2024. [General characteristics of the medicinal product (GCMP) Xefocam, lyophilisate LP-No. (005000)-(ПГ-РУ) dated 09.09.2024 (In Russ.)].
66. Radhofer-Welte S, Dittich P, Simin M, Branebjerg PE. Comparative bioavailability of lornoxicam as single doses of quick-release tablet, standard tablet and intramuscular injection: a randomized, open-label, crossover phase I study in healthy volunteers. *Clin Drug Investig.* 2008;28(6):345-51. doi: 10.2165/00044011-200828060-00002
67. Головачева ВА, Головачева АА, Фатеева ТГ. Клинические принципы диагностики и лечения скелетно-мышечной (неспецифической) боли в нижней части спины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(3):107-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-107-112 [Golovacheva VA, Golovacheva AA, Fateyeva TG. Clinical principles for the diagnosis and treatment of musculoskeletal (non-specific) lower back pain. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(3):107-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-107-112 (In Russ.)].
68. 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). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2018;10(2):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 (In Russ.)].
69. Stochkendahl MJ, Kjaer P, Hartvigsen J, et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J.* 2018 Jan;27(1):60-75. doi: 10.1007/s00586-017-5099-2. Epub 2017 Apr 20.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

11.09.2024/26.11.2024/27.11.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Нижфарм». 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 Nizhpharm. 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. 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.

Ахмеджанова Л.Т. <https://orcid.org/0000-0002-7384-6715>

Табеева Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>

Мандра Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-5397-9422>