

УДК 616.8–089

НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Яриков А. В.^{1,2}, Смирнов И. И.², Павлова Е. А.¹,
Перльмуттер О. А.², Фраерман А. П.², Мереджи А. М.³

¹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, Нижний Новгород,

² ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 39», Нижний Новгород,

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»,
Санкт-Петербург

NEUROMODULATION IN THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN SYNDROME

Yarikov A. V.¹, Smirnov I. I.², Pavlova E. A.¹, Perlmutter O. A.², Fraerman A. P.², Meredzhi A. M.³

¹ Federal Medical Institution “Privolzhsky District Medical Center” FMBA, Nizhny Novgorod,

² GBUZ NO “City Clinical Hospital No. 39”, Nizhny Novgorod,

³ Federal State Budgetary Institution “Almazov National Medical Research Center”, St. Petersburg

РЕЗЮМЕ. Болевой синдром – одна из важнейших проблем современной медицины. Несмотря на разработку новых обезболивающих средств, развития физиотерапевтических, психотерапевтических методов лечения, эффективность лечения пациентов, страдающих различными видами болевых синдромов, остаётся очень низким. Это приводит к частому и неоправданному использованию сильнодействующих и наркотических препаратов, к возникновению серьёзных побочных эффектов и осложнений фармакотерапии. В последние десятилетия во всем мире все более широко применяются малоинвазивные методы лечения хронической боли, связанные с электрической и лекарственной стимуляцией различных отделов нервной системы. В данной статье рассматриваются современные методы лечения хронического болевого синдрома, применяемые в нейрохирургии. В статье анализируются такие современные методы нейромодуляции, как эпидуральная стимуляция спинного мозга и интратекальная опиоидная терапия. Описан механизм действия вышеперечисленных методов, представлены показания и противопоказания к ним. Особое внимание автор акцентируется на критериях отбора пациентов для данных вмешательств. Представлены данные современной научной литературы об их эффективности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейромодуляция, хронический болевой синдром, нейроаксиальная опиоидная терапия, электростимуляция спинного мозга, синдром оперированного позвоночника, нейропатическая боль.

RESUME. Pain syndrome is one of the most important problems of modern medicine. Despite the development of new painkillers, the development of physiotherapy, psychotherapy methods of treatment, the effectiveness of treatment of patients suffering from various types of pain syndromes remains very low. This leads to frequent and unjustified use of strong and narcotic drugs, to the occurrence of serious side effects and complications of pharmacotherapy. In recent decades, minimally invasive methods of treating chronic pain associated with electrical and drug stimulation of various parts of the nervous system have been increasingly used worldwide. This article discusses modern methods of treatment of chronic pain syndrome used in neurosurgery. The article analyzes such modern methods of neuromodulation as epidural spinal cord stimulation and intrathecal opioid therapy. The mechanism of action of the above methods is described, indications and contraindications to them are presented. The author focuses on the criteria for selecting patients for these interventions. The data of modern scientific literature on their effectiveness are presented.

KEY WORDS: neuromodulation, chronic pain syndrome, neuroaxial opioid therapy, electrostimulation of the spinal cord, operated spine syndrome, neuropathic pain

Введение. Боль является ведущим симптомом многих заболеваний и травм, однако из-за воздействия различных патогенных факторов может стать самостоятельной патологией [1]. Причиной хронического болевого синдрома (ХБС) являются изменения, происходящие в проводящих путях боли, спинном мозге (СМ) и в коре головного мозга, являющиеся патологической реакцией на продолжительную болевую импульсацию [2, 3]. Встречаемость ХБС составляет 2,0–49,0 % или от 12 до 65 случаев на 10 000 населения [4]. В США 20 млн людей лечатся по поводу

ХБС, а в Германии – около 7 млн. [5]. В Европе от 20 до 70 пациентам на 100 000 населения в год выполняются операции на позвоночнике. FBSS (failed back surgery syndrome) – ХБС в позвоночнике неизведанной природы, сохраняющийся, несмотря на нейрохирургическое вмешательство и/или консервативное лечение [6]. Статистические данные о распространенности FBSS до сих пор сильно варьируют – от 10 до 40 % в разных источниках, в среднем FBSS развивается после операций в 20 % случаев [6]. Пациенты с FBSS страдают от депрессии, нарушений сна, что

часто приводит к потере трудоспособности и снижению качества жизни (КЖ) [7, 8]. В работе M.H. van den Beuken-van Everdingen et. al. суммировали данные 40-летней практики, выяснив распространенность ХБС при онкозаболеваниях разнообразной локализации: головы и шеи (частота возникновения 67–91 %), предстательной железы (56–94 %), матки (30–90 %), мочеполовой системы (58–90 %), молочной железы (40–89 %), поджелудочной железы (72–85 %) [9].

Самые частые методы лечения ХБС – анальгетики, НПВП, локальная инъекционная терапия, акупунктура, физиотерапия, лечебная физкультура, когнитивно-поведенческая терапия, ортезирование и корсетотерапия [4]. Применение правил «анальгетической лестницы» ВОЗ в лечении ХБС дает эффект у 80–90 % пациентов [10]. При неэффективности консервативной терапии 4-й ступени ХБС предложены малоинвазивные и хирургические методики.

Хирургическое лечение ХБС представлено 3-мя основными видами вмешательств [11, 12]:

- 1) анатомическими (декомпрессия, стабилизация, транспозиция нерва и невролиз)
- 2) деструктивными (симпатэктомия, DREZ-томия, ризотомия, хордотомия и цингулотомия)
- 3) нейромодуляцией

Нейромодуляция – это способы электрического или медиаторного воздействия на периферическую и/или ЦНС, которые модулируют двигательные и сенсорные реакции путем перестройки нарушенных механизмов саморегуляции ЦНС [13, 14].

Нейромодуляция подразделяется на [11, 15, 16]:

- 1) нейростимуляция – электрическая стимуляция периферических нервов, СМ и головного мозга;
- 2) дозированное интраспинальное введение лекарственных препаратов при помощи программируемых помп

Все методы нейромодуляции должны выполняться в медицинских учреждениях, обладающих возможностью мультидисциплинарного подхода (нейрохирург, анестезиолог, невролог, психолог, онколог, рентгенолог и др.), в диагностике и лечении ХБС [17]. Еще одним важным фактором является наличие достаточного опыта применения методов нейромодуляции в клинике [18, 19].

Стимуляция спинного мозга (Spinal Cord Stimulation – SCS) – самая широко распространенная форма электростимуляции ЦНС [20, 21, 12]. С 1967 г. было сделано более 200 тыс. операций по имплантации нейростимуляторов, в США ежегодно имплантируется более 25 000, а во всем Мире около 50 000 [22, 8]. В настоящее время имеется широкий выбор компаний, занимающихся разработкой и производством систем для SCS: Medtronic, Boston Scientific, St. Jude Medical, Nevro Corp., Nuvector и др.

Основы анальгетического воздействия SCS [11, 23, 24]:

- 1) электрофизиологическая блокада болевых импульсов;
- 2) образование эндогенных антиноцицептивных ве-

ществ (ГАМК, серотонин, глицин, норадреналин и др.), усиление нисходящих влияний антиноцицептивной системы и уменьшение высвобождения глутамина, аспартата;

3) вазодилатация

Показания к SCS [15, 16, 25]:

- FBSS
- нейропатический ХБС;
- послеоперационные ХБС (постторакалотомический, постмастэктомиический, постлапаротомический)
- комплексный регионарный ХБС I и II типов
- заболевания и повреждения периферических нервов и сплетений;
- постгерпетическая невралгия;
- культевые ХБС;
- ХБС в конечностях, связанная с недостаточностью кровоснабжения, когда невозможно провести прямую реваскуляризацию;
- некоторые формы тазового ХБС,

Основными критериями отбора пациентов для SCS являются [4, 26]:

- интенсивность ХБС по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 5 баллов и выше;
- наличие определенной зоны ХБС (точно определенная, ограниченная);
- отсутствие патологии, требующей лечения основного заболевания, и показаний к хирургическому вмешательству (к анатомическим операциям);
- отсутствие эффекта от интервенционного лечения и малоинвазивных вмешательств;
- неэффективность медикаментозного и консервативного лечения (более 3 мес.) и фармакорезистентность;

Большую роль необходимо отводить диагностике фармакорезистентности. Для ее определения существуют следующие критерии [27]:

- проводилось лечение в адекватных дозировках с использованием не менее 4 препаратов с доказанной эффективностью в отношении нейропатического ХБС;
- каждый из этих препаратов должен назначаться на период не менее 3 мес, если не развиваются побочные эффекты;
- интенсивность ХБС не уменьшается более чем на 30 %, или остается на уровне не менее 5 баллов по шкале ВАШ, или существенно снижает КЖ.

Противопоказаниями к SCS [15, 28, 29]:

- тяжелая сопутствующая патология;
- ХБС без четкой локализации (диффузный, мигрирующий, скачущий, распространенный);
- инкурабельная лекарственная и алкогольная зависимость;
- наличие в анамнезе суицидальных попыток;
- системная или местная инфекция;
- неприятие пациентом зависимости от нейростимулятора;
- полный разрыв корешка и повреждение СМ.
- коагулопатия и потребность в антикоагулянт-

ной или антитромбоцитарной терапии, которую нельзя временно прекратить;

- недостаточность интеллектуального развития пациента, препятствующую использованию системы (пациент должен свободно владеть пультом от телевизора, большинством функций мобильного телефона и подобными бытовыми приборами)
- выраженные функциональные психосоматические расстройства, неврозы, астенодепрессивные состояния, истероидные и психопатоподобные расстройства;

Относительным противопоказанием является наличие кардиостимулятора. В этом случае рекомендуется: мультипрограммируемый кардиостимулятор, программирование обеих систем в биполярном режиме, частота нейростимулятора не должна быть более 20 Гц, ЭКГ-мониторинг при каждом программировании, соблюдение дистанции между системами, консультация с кардиологом перед SCS.

В течение 7–10 дней выполняется тестовый период наблюдения [28, 30]. В данном периоде больной обучается пользованию системой SCS. Производится подбор режима и параметров SCS [31, 32].

Осложнения при SCS можно разделить на [11]:

- 1) технические (неисправность в системе, смещение электродов и/или их перелом, преждевременный разряд батареи, сбой программы стимуляции),
- 2) инфекционные,
- 3) неврологические (ликворея, временный парез или гипестезия, болезненность в области установки генератора, повреждение корешков и/или СМ),
- 4) геморагические (эпидуральная и подкожная гематома)

В среднем частота ликвореи составляет менее 0,5–7 %, перелом электрода – 0,5–4 % случаев, смещение электрода – 1,5–15 % [33, 34]. Инфекционные осложнения развиваются в 0,5–15 % случаев [11]. При анализе 114 случаев воспалительных осложнений после SCS K. A. Follett et. al. (2004 г.) установили, что наиболее частыми очагами инфицирования являются подкожный карман генератора (54 %) и место соединения электрода с удлинителем (17 %). Множественные очаги инфицирования отмечены в 14 % случаев, в 8 % воспаление развилось в области имплантации электрода, а в 8 % очаг инфекции так и не был найден. Золотистый стафилококк был наиболее частой причиной инфицирования: он был выявлен в 48 % случаев [35]. Временный парез и/или гипестезия при установке электродов могут развиваться в редких случаях из-за вазоспазма, возникающего как реакция на вмешательство. К числу опасных осложнений относят эпидуральные гематомы (менее 1 %) [34]. При наличии ХБС более 2 лет результаты SCS становятся значительно хуже [4]. Наилучшие результаты SCS получены при имплантации 2-х электродных систем, способствовавших практически полному покрытию зоны ХБС [4].

Во множественных работах, изучающих отношение стоимость-качество лечения, отмечается, что

несмотря на изначально большую стоимость SCS, через 2,5 года затраты на лечение пациентов с ХБС в группе SCS значительно ниже. С разработкой перезаряжаемых систем, которые могут работать около 10 лет, стоимость SCS стала еще ниже и прогрессивно снижается с каждым годом использования нейростимулятора [36]. Около 31–40 % людей с ХБС с применением SCS возвращаются к трудовой деятельности [36].

Инtrateкальное введение лекарственных препаратов, нейроаксиальная опиоидная терапия (Intrathecal opioid therapy – IOT). В онкологической практике нейропатический ХБС возникает у 15–40 % пациентов [37]. Со времени открытия нейропептидов и рецепторов опиата в мозговом стволе и СМ спинальная опиоидная терапия получает широкое распространение в лечении ХБС, рефрактерного к сильнодействующим пероральным анальгетикам [38]. При IOT препараты сначала действуют на пресинаптические и постсинаптические рецепторы в substantia gelatinosa заднего рога СМ, но приводящая аналгезия IOT не влияет на чувствительные, двигательные функции или симпатические рефлексы. В отличие от SCS, которая наиболее эффективна при лечении невропатического ХБС, IOT подходит как для ноцицептивных и смешанных форм ХБС [33]. При ITO значительно уменьшается вероятность формирования побочных воздействий, характерных для перорального и парентерального применения [10].

Показания к IOT [39]:

- положительный морфиновый тест (300 мкг морфина вызывают снижение интенсивности ХБС более чем на 30 % по ВАШ)
- локализация ХБС ниже Th1 позвонка
- общее состояние по шкале Карнофского от 40 до 100 %
- интенсивность ХБС 6 баллов и более по ВАШ
- ожидаемый срок жизни не менее 3-х месяцев.

Противопоказания к IOT:

- объемный процесс в позвоночнике, эпидуральном пространстве, СМ или рубцово-спаечный процесс, препятствующий свободной циркуляции ликвора
- тяжёлые побочные явления или аллергические реакции при использовании морфина
- заболевания головного мозга, повышающие интракраниальное давление (объемные образования, гидроцефалия и др.)
- декомпенсированная дыхательная, почечная, печеночная и/или сердечная недостаточность
- кахексия (масса тела менее 50 кг)
- коагулопатия, тромбоцитопения
- местная или системная инфекция, гипертермия

Для нейропатического ХБС IOT могут использоваться при недостаточной эффективности ранее применённой SCS [40]. При IOT вероятны периодические побочные эффекты: тошнота, рвота, кожный зуд, расстройства функции тазовых органов, которые со временем регрессируют [33]. При длительном

применении требуется эскалация дозы. В ходе ИОТ в течение первых 3-х лет развивается толерантность к препарату, которая требует удвоения дозы. Далее толерантность развивается незначительно и не запрашивает значительной коррекции дозы. Ошибочно рассматривать каждое увеличение дозы развитием толерантности, следует отличать истинную и псевдотолерантность. Увеличение дозы при продолжительном лечении может быть предопределена прогрессированием заболевания, усилением ХБС, резистентной к опиоидам, или формированием изменений в эпидуральном или субарахноидальном пространстве (псевдотолерантность) [10]. Наиболее существенное повышение дозы запрашивают пациенты с нейропатическими ХБС, обусловленными поражением СМ, нервных стволов, сплетений и корешков [41]. Осложнения ИОТ бывают в зависимости от времени возникновения [10]:

- ранними (кровотечение в месте вмешательства; гематомы мягких тканей; эпидуральные гематомы; развитие инфекции; подтекание ликвора; постпункционная головная боль; отек)
- поздними (обструкция катетера, порта или помпы; перегиб и смещение катетера; нарушение работы или отказ помпы; развитие инфекции и фиброз).

Эпидуральная инфекция может быть вызвана гематогенным распространением или развитием в месте установки порта поверхностной инфекции, внесенной при введении препарата. Менингит в основном формируется при интратекальной установке катетера [33]. Частота формирования инфекции при интратекальной установке катетера составляет около 4 %, а при эпидуральной – 9 %. Оклюзия системы может быть вызвана закупоркой порта, помпы или катетера (сгустком крови, развитием фиброза вокруг катетера, присутствием инородных частиц в инъекционном растворе, перегибом и перекручиванием катетера). В 12–18 % случаев фиксированы смещение и облитерация катетера, а также разъединение его составляющих. Менее чем в 5 % случаев причиной эксплантации становятся технические дефекты имплантированного насоса. У лиц со смещением катетера, отказе клапана в ручных помпах или нарушении работы помпы необходимо удаление всей системы.

Во всем мире широкое распространение в качестве средства для ИТО нашел морфин – гидрофильность и длительная адгезия к рецептору дает возможность считать его золотым стандартом в лечении ХБС. В Германии также широко распространено интратекальное и интравентрикулярное применение бупренорфина, который по причине своей липофильности хорошо подходит для лечения сегментарных ХБС [33].

Результаты применения SCS. К. Kumar et al. (1998 г.) провели исследования пациентов с SCS, причем наиболее частотное – FBSS наблюдалось у 48,5 % пациентов [42]. Они констатировали, что у 59 % пациентов уменьшение ХБС после SCS походило «хорошо» или «очень хорошо».

A. Costantini et. al. (2010 г.) проанализировали результаты SCS у 69 пациентов с стенозом на поясничном отделе позвоночника (ПОП) [43]. Катамнез оценен за 2 года, интенсивность ХБС по ВАШ снизилась с 7,4 балла до 2,8 (они не оценивали отдельно интенсивность ХБС в ноге и в ПОП), а оценка КЖ по опроснику Освестри повысилась с 34,3 до 15,7 %

M. Kamihara et. al. (2014 г.) провели тестовую SCS у 91 пациента с стенозом на ПОП [44]. Уменьшение выраженности ХБС более чем на 50 % при тестовой SCS отметили 59 (65 %) пациентов (дополнительных данных о структуре и динамике ХБС они не привели). Постоянная SCS была выполнена 41 из 91 пациента. Катамнез оценен за 30 мес, стойкий обезболивающий эффект SCS они заметили у 39 (95 %) больных.

Исагулян Э.Д. и соавт. (2015 г.) сообщили о серии из 100 больных с верифицированным FBSS в возрасте от 31 до 74 лет (средний возраст 44,2 лет) [20]. Продолжительность ХБС была 5,5 лет (от 2 до 12 лет). В раннем послеоперационном периоде у 45 больных (45 %) были получены отличные результаты, у 37 % – хорошие и у 18 % – удовлетворительные. У всех повысилась повседневная активность и КЖ, и уменьшилось потребление обезболивающих препаратов (37 больных полностью отказались от их приема). Использование анальгетиков уменьшилось на 80,5 %, а повседневная активность увеличилась в среднем на 70 %. Длительность наблюдения была около 5 лет (от 18 мес. до 7 лет). В катамнезе отличные результаты сохранились у 28 пациентов, у 37 наблюдали стабильный хороший эффект, у 15 – удовлетворительный. На фоне SCS все больные с положительными результатами значительно снизили дозы анальгетиков (в среднем на 75 %) или совсем отказались от них. У 20 пациентов анальгезирующий эффект SCS с течением времени нивелировался, что у 12 больных потребовало удаление системы. Все неудовлетворительные результаты были достигнуты у лиц с выраженным психогенным компонентом ХБС, длительным анамнезом ХБС и количеством операций на ПОП.

Морозов И.Н. и Ушаков А.И. (2015 г.) на основании анализа группы из 45 больных сделали вывод о преимуществе SCS перед медикаментозным лечением FBSS [7].

Russo M. et. al. (2016 г.) опубликовали результаты ретроспективного анализа, в который вошли 256 пациентов с рефрактерным ХБС. Среднее значение снижения ХБС через 6 мес. наблюдений составило 50 %, при этом максимальный эффект (снижение ХБС на 81 % и более) был характерен для ХБС с одновременной локализацией в ПОП и ноге [45].

Дмитриев А.Б. и соавт. (2018 г.) имплантировали 78 пациентам с FBSS системы постоянной SCS. Возраст пациентов составил 36–83 года (в среднем 53,2 года). Все пациенты перед SCS перенесли нейрохирургическое вмешательство на ПОП: у 38 больных была выполнена 1 операция, у 32–2, у 3–3, у 3–4, у 1–6 и у 1–7 операций. Нейропатический ХБС длит-

ся 2,4–7,0 года (в среднем 3,4 года). У 42 пациентов он отмечался в 2 ноге, а у 36 – в 1. Средняя оценка ХБС по ВАШ до SCS составила 6,7 балла (от 5 до 9), при выписке – 3,1 балла, через 6 мес – 3,2 балла, через 12 мес – 3,5 балла, а через 18 мес – 3,4 балла. Средний показатель по DN4 до SCS был 5,3 балла, при выписке – 2,1 балла, через 6 мес – 2,2 балла, через 12 мес – 2,5 балла, через 18 мес – 2,4 балла. Осложнения наблюдались у 12 (15,3 %) пациентов: у 6 (7,7 %) – смещение электродов у 2 (2,5 %) – серома в области генератора, у 2 (2,5 %) – перелом электрода, у 1 (1,3 %) – эпидуральная гематома. У 1 (1,3 %) больного после реимплантации SCS (по поводу замены генератора) через 2 нед. была выявлена флегмона в области электродов, что потребовало удаления всей системы [6].

Кашеев А. А. и соавт. (2019 г.) оценили результаты SCS 34 пациентам с нейропатическим ХБС и рефрактерностью медикаментозного лечения после тестовой SCS при FBSS [8]. Количество операций на ПОП: 1 (11,7 % пациентов), 2 (32,3 %), 3 (26,5 %), 4 (17,6 %), 5 (5,9 %), 6 (3,0 %) и 7 (3,0 %). Через 6 мес. после SCS показатели ВАШ среднесуточной и максимальной оценки ХБС за день, а также выраженность нейропатической ХБС по шкале PainDetect снизились (на 54,4 %, 50,7 % и 57,3 % соответственно). Большинство больных отметили значительное улучшение КЖ и снижение потребности в анальгетиках. Осложнения были отмечены у 26,4 % пациентов и включали интраоперационное повреждение твердой мозговой оболочки, инфекцию в месте генератора, смещение электрода, потребовавшее коррекции. Нарастания неврологической симптоматики не было отмечено ни у одного из пациентов.

Никитин А. С. и соавт. (2020 г.) представили результаты SCS 20 пациентов с симптомным стенозом на ПОП [46]. Большинству пациентов (n = 18) было отказано в проведении открытых операций из-за тяжелой сопутствующей патологии, а 2 пациента сами отказались от вмешательства. Удовлетворительным результатом считали снижение интенсивности ХБС на 50 % и более, который был получен у 18 пациентов. В дальнейшем всем этим пациентам была проведена постоянная SCS. Средняя оценка интенсивности ХБС в ПОП на фоне SCS по ВАШ снизилась с 4,2 до 3,1 балла, а в ноге – с 7,2 до 2,2 балла. Средняя дистанция, преодолеваемая без остановок, увеличилась с 58 до 245 м.

По результатам мета-анализа за последние 20 лет можно представить следующие данные [16, 47]:

- при прецизионном отборе пациентов, уменьшение ХБС на 70 % и более возможное у 75–80 % пациентов;
- основные безуспешные результаты фиксируются в первые 12 месяцев после SCS;
- наилучшая продуктивность возможна с применением многоконтактных электродов;
- у пациентов с FBSS, которым SCS выполнена после короткого «периода задержки» (времени

от последнего нейрохирургического вмешательства), фиксировались наиболее лучшие результаты, чем в наблюдениях с продолжительным анамнезом ХБС;

- у пациентов с FBSS, которым проводилась одно/два вмешательства на позвоночнике, было больше отличных и хороших результатов, в отличие с многочисленными повторными операциями
- возможно сохранение хорошего эффекта спустя 15–20 лет

Результаты ИОТ. В 1979 г. J. K. Wang et. al впервые показали эффективность применения ИОТ (морфина) при лечении ХБС у онкобольных [48]. J. A. Paice et al. (1996 г.) в мультицентровом исследовании (35 медицинских центров), базированного на наблюдении 429 пациентов, из которых 42 % страдали от FBSS, а 31 % имели ХБС онкологического генеза [49]. Превосходные результаты были у 52 % пациентов, хороший – у 42 %, отрицательные – у 6 %. Среднестатистическое снижение ХБС составило 61 %.

В исследовании М. и W. Winkelmueller (1996 г.), включавшем 120 больных с ХБС неопухолового генеза, показано, что среднее уменьшение ХБС составило 67,4 % через 6 мес. после ИТО. Более 90 % лиц были довольны ИОТ и 81 % заявили об улучшении их КЖ [50].

В работе М. Bahls (1997 г.) замечено, что у 40 пациентов, которым проводилась ИОТ при ХБС, длившегося в среднем 9,4 года, КЖ по шкале Карновского увеличилось уже в 1 год лечения в среднем с 37,5 до 75,0 % [51].

В исследовании V. C. Anderson et. al. (1999 г.) включены 30 лиц со смешанным/ ноцицептивным/ нейропатическим ХБС неонкологического генеза [52]. Средний возраст пациентов был 58±13 лет, продолжительность ХБС 8±9 лет. (был применен гидроморфон или морфин сульфат). Все пациенты прослежены на протяжении 24 мес. 50 % больных заявили о снижении ХБС не менее чем на 25 % по ВАШ через 24 мес. лечения.

В контролируемом исследовании Т. Smith et al. (2002 г.) 202 пациента с ХБС онкологического генеза были разделены на 2 группы: 1-я получала комплексную анальгетическую терапию, согласно лестнице ВОЗ, во 2-й группе выполнялась ИОТ [53]. Клинический ответ фиксировался при снижении ХБС более чем на 20 % или редукции менее 20 %, но с исчезновением лекарственной токсичности. Ответ зарегистрирован у 84,5 % лиц после ИОТ и у 70,8 % после комплексной терапии ХБС. При комплексной терапии ХБС значение по ВАШ снижалось в среднем с 7,81 до 4,76 % (на 39 %), тогда как при ИОТ – с 7,57 до 3,67 % (на 52 %). В группе 1 ХБС токсичность уменьшилась на 17 %, при ИОТ – на 50 %. В группе ИТО было зафиксировано гораздо меньше побочных эффектов. Выживаемость больных через 6 месяцев в группе 1 составила 37,2 %, в группе 2 – 53,9 %.

Исследование L. L. Ackerman et al. (2003 г.) оценивало эффективность ИОТ (клонидина или опиоидов) для лечения ХБС. Они пришли к выводу, что у пациентов с ХБС (нейропатической и онкологической) ИОТ клонидина было эффективно для ограниченного числа лиц, тогда как гидроморфон и морфин были эффективны для большинства [54].

При многоцентровом открытом клиническом исследовании (2003 г.) R. Rauck et al. проведена оценка продуктивности ИОТ (морфин) у 199 онкобольных, имевших резистентный ХБС или неконтролируемые побочные эффекты [55]. Интенсивность ХБС снизилась в среднем с 6,1 до 4,2 % по ВАШ на 1 мес. (31 % снижение), оставаясь таковой в течение 13 мес. ($p < 0,05$). Отмечено статистически значимое уменьшение токсичности терапии в сравнении с пероральной анальгезией.

А. М. Зайцев и соавт. (2016 г.) оценили результаты ИОТ 34 больным в возрасте 23–81 лет ($57,5 \pm 11,4$ года) [40]. Среди них ХБС онкологического генеза имел место у 25 больных, у 9 пациентов был не онкологического генеза. Длительность ХБС составляла 3–135 мес. ($28,8 \pm 31,2$); важно отметить, что в онкологической группе она составляла 6,6 мес., а в неонкологической – 16,3 мес. Интенсивность ХБС по ВАШ без анальгезии составляла 60–100 % ($90,5 \pm 10,9$ %), на фоне анальгетической терапии препаратами 3-й ступени обезболивания – 60–90 % ($67,6 \pm 14,1$ %). Пациенты получали опиоидные анальгетики в средней дозе, эквивалентной морфину гидрохлориду 0–160 мг ($82 \pm 29,0$ мг). После ИОТ у всех удалось добиться снижения интенсивности ХБС. Ноцицептивный компонент ХБС снизился на 78 %, нейропатический – на 60 %. В онкологической группе интенсивность ХБС редуцировалась на 77,2 %, в неонкологической – на 55,6 %. Все исследуемые полностью отказались от наркотических препаратов, у всех зарегистрирова-

но улучшение КЖ, расширение физических возможностей и улучшение психологического состояния.

Заключение.

Методы нейромодуляции в лечении ХБС нашли широкое применение и доказали свою продуктивность. В настоящее время происходит их дальнейшее совершенствование. По сей день накоплен большой опыт применения методов нейромодуляции в клинической практике нейрохирурга. Более широкое внедрение методов нейромодуляции сдерживается их дороговизной, низкой доступностью, законодательной базой и высокими требованиями к медицинским учреждениям, в которых они выполняются. Как и к любой операции, здесь имеются свои показания и противопоказания. Для прогнозирования хорошего эффекта лечения нужен прецизионный отбор пациентов. Большое значение при отборе пациентов имеет этиология и длительность существования БС, ожидаемая продолжительность жизни, общее состояние пациента, сопутствующая патология и проведение тестовой фазы. Применение сложных помп с программным управлением нецелесообразно у лиц с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни.

ORCID авторов:

Яриков Антон Викторович, SPIN-код: 8151–2292,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4437-4480>

Перльмуттер Ольга Александровна, SPIN-код: 1243–9601,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7934-1437>

Фраерман Александр Петрович, SPIN-код: 2974–3349,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3486-6124>

Смирнов Игорь Игоревич, SPIN-код: 6390–0872,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1766-9515>

Павлова Елена Анатольевна,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7234-1547>

Амир Муратович Мереджи,

ORCID: 0000-0003-3282-2992

Список литературы

1. Зайцев А. М., Абузарова Г. Р., Куржупов М. И., Сарманаева Р. Р., Потапова Е. А., Кирсанова О. Н. Длительная интратекальная опиоидная терапия с использованием имплантируемых программируемых устройств в лечении резистентного хронического болевого синдрома. Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2016; 5(4): 77–82.
2. Яковлев А. Е. Стимуляция спинного мозга в лечении центрального болевого синдрома. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2018; 3–4: 99–103.
3. Сафин А. В., Бобровская А. Н., Исагулян Э. Д., Дуров О. В., Ларин А. И. Опыт применения постоянной электростимуляции сакрального сплетения для купирования у женщины нейрогенной хронической тазовой боли. Клиническая практика. 2013; 1(13): 31–36.
4. Зеелигер А., Мельник Н. Ю. Малоинвазивные технологии в лечении тяжелых хронических болей. Вестник Тамбовского университета. Серия: Гуманитарные науки. 2008; 7(63): 43–49.
5. Любимая К. В., Древаль О. Н., Кузнецов А. В. Хирургическое лечение фармакорезистентных болевых синдромов при поражении корешков спинного мозга (обзор литературы). Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. 2018; 10(3–4): 88–97.
6. Дмитриев А. Б., Рзаев Д. А., Денисова Н. П. Постоянная эпидуральная стимуляция спинного мозга в лечении фармакорезистентной боли у пациентов с синдромом неудачной операции на позвоночнике. Нейрохирургия. 2018; 20(2): 43–49.
7. Морозов И. Н., Ушаков А. И. Нейромодуляция в терапии медикаментозно-резистентного болевого синдрома у пациентов с болезнью оперированного позвоночника. Современные технологии в медицине. 2015; 7(3): 90–94.
8. Кашеев А. А., Гуца А. О., Юсупова А. Р., Тюриков В. М., Арестов С. О., Вершинин А. В., Древаль М. Д., Полторако Е. Н., Петросян Д. В. Опыт стимуляции спинного мозга при синдроме оперированного позвоночника. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2019; 13(4): 16–22.

9. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007;18(9):1437–1449. DOI: 10.1093/annonc/mdm056
10. Брюзгин В. В. Интервенционные методы лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных. Опухоли женской репродуктивной системы. 2010; 2: 10–21.
11. Шабалов В. А., Исагулян Э. Д. Нейромодуляция – современные методы хирургии боли. Тихоокеанский медицинский журнал. 2008; 1(31): 16–21.
12. Исагулян Э. Д., Шабалов В. А. Хроническая электростимуляция спинного мозга в лечении неврогенных болевых синдромов. Боль. 2007; 2(15): 2–10.
13. Исагулян Э. Д., Шабанов В. А. Нейромодуляция – контролируемая анальгезия. Критерии длительной эффективности. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2008; 2: 18–28.
14. Полушкин А. А., Томский А. А., Исагулян Э. Д., Коновалов А. Н., Макашова Е. С. Хирургическая нейромодуляция в комплексном лечении хронической тазовой боли. Российский журнал боли. 2017; 1(52): 102–103.
15. Исагулян Э. Д., Томский А. А., Макашова Е. С., Салова Е. М. Критерии подбора пациентов для проведения нейростимуляции в лечении болевых синдромов. Поликлиника. 2017; 1(1): 39–42.
16. Исагулян Э. Д., Шабалов В. А. Хирургическое лечение нейропатических болевых синдромов. Часть 1. Нейрохирургия. 2009; 2: 5–12.
17. Яковенко И. В., Иванова Н. Е., Кондаков Е. Н., Улитин А. Ю., Симонова И. А. Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова: от создания службы до новейших нейрохирургических технологий. Трансляционная медицина. 2015; 5: 30–38.
18. Шабалов В. А., Исагулян Э. Д. Хроническая электростимуляция в лечении нейропатических болевых синдромов. критерии длительной эффективности. Атмосфера. Нервные болезни. 2010; 4: 2–10.
19. Суфианов А. А., Чуркин С. В., Шапкин А. Г. Стимуляция спинного мозга при хронических нейропатических болевых синдромах. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. 2013; 5(4): 69–73.
20. Исагулян Э. Д., Томский А. А., Шабалов В. А., Салова Е. М. Хроническая электростимуляция спинного мозга в лечении синдрома оперированного позвоночника. Хирургия позвоночника. 2015; 12(3): 33–43.
21. Денисова Н. П., Рогов Д. Ю., Рзаев Д. А., Хабарова Е. А., Дмитриев А. Б. Стимуляция спинного мозга в лечении хронических болевых синдромов. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2016; 80(2): 47–52.
22. Дорохов Е. В., Чурюканов М. В., Шабалов В. А., Исагулян Э. Д., Яхно Н. Н. Прогностические факторы эффективности стимуляции спинного мозга в лечении постламинэктомического болевого синдрома. Российский журнал боли. 2015; 1(46): 134–135.
23. Дунц П. В., Пак О. И., Елицкий А. С., Горбаренко Р. С. Опыт применения хронической эпидуральной стимуляции спинного мозга. Тихоокеанский медицинский журнал. 2012; 3(49): 88–91.
24. Муртазин В. И., Кривошапкин А. Л., Орлов К. Ю., Ашурков А. В., Чернявский А. М., Шабалов В. А. Применение спинальной нейростимуляции в терапии хронической ишемии миокарда, рефрактерной к медикаментозной терапии. Сибирский научный медицинский журнал. 2017; 37(1): 68–73.
25. Исагулян Э. Д., Шабалов В. А. Методы нейростимуляции в лечении боли. *Manage Pain*. 2014; 3: 48–54.
26. Исагулян Э. Д., Томский А. А., Коновалов Н. А., Дорохов Е. В., Зайцев А. М. Нейромодуляция в лечении хронической неонкологической боли (из клинических рекомендации “хирургическое лечение хронического нейропатического болевого синдрома”). Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. 2016; 4(3,13): 74–88.
27. Исагулян Э. Д., Славин К. В., Томский А. А., Асриянц С. В., Макашова Е. С., Дорохов Е. В., Исагулян Э. Д. Хроническая электростимуляция спинного мозга у пациентов с хронической болью. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020; 120(8): 160–166.
28. Камаева Ю. Ш., Рейтблаг О. М., Шалаев С. В. Применение стимуляции спинного мозга у больных с рефрактерной стенокардией при невозможности реваскуляризации миокарда – как дополнительный способ терапии. Медицинская наука и образование Урала. 2015; 16(2–1, 82): 159–163.
29. Дорохов Е. В., Яхно Н. Н., Чурюканов М. В., Исагулян Э. Д., Шабалов В. А. Предикторы эффективности нейростимуляции в лечении хронических неврогенных болевых синдромов. Российский журнал боли. 2013; 1(38): 50.
30. Муртазин В. И., Ашурков А. В., Киселев Р. С., Орлов К. Ю., Шабалов В. А., Кривошапкин А. Л. Сибирский опыт применения нейростимуляции в лечении хронического болевого синдрома ишемического и нейропатического генеза. Российский журнал боли. 2017; 1(52): 101–102.
31. Ерохин А. Н., Григорович К. А. Алгоритм подбора оптимального режима электростимуляции спинного мозга при хроническом болевом синдроме. Нейрохирургия. 2014; 2: 45–48.
32. Михайлов Е. Н., Лебедев Д. С., Вандер М. А., Федотов П. А., Пальцев А. В., Черемилло В. Ю., Ситникова М. Ю., Шляхто Е. В. Электрическая стимуляция спинного мозга при хронической сердечной недостаточности. Трансляционная медицина. 2015; 5: 104–112.
33. Зеелигер А., Берснев В. П. Методы нейромодуляции в лечении хронических болевых синдромов. Хирургия позвоночника. 2008; 1: 46–50.
34. Ашурков А. В., Левин Е. А., Муртазин В. И., Киселев Р. С., Орлов К. Ю., Кривошапкин А. Л., Шабалов В. А. Использование спинальной нейростимуляции в лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017; 21(2): 29–42.
35. Follett K. A., Boortz-Marx R. L., Drake J. M. et al. Prevention and management of intrathecal drug delivery and spinal cord stimulation system infections. *Anesthesiology* 2004;100(6):1582–94. PMID: 15166581
36. Исагулян Э. Д., Шабалов В. А. Хроническая электростимуляция спинного мозга в лечении синдрома оперированного позвоночника. Хирургия позвоночника. 2014; 4: 41–48.
37. Зайцев А. М., Абузарова Г. Р., Куржупов М. И., Сарманаева Р. Р., Кирсанова О. Н. Имплантируемые морфиновые помпы в терапии хронического болевого синдрома у онкологических больных. Российский журнал боли. 2014; 1(42): 81–82.
38. Зайцев А. М., Абузарова Г. Р., Кирсанова О. Н. Длительная интратекальная опиоидная терапия резистентных хронических болевых синдромов с применением имплантируемых программируемых устройств. Нейрохирургия. 2016; 1: 104.

39. Зайцев А. М., Абузарова Г. Р., Кирсанова О. Н., Сарманаева Р. Р., Куржупов М. И., Самарин А. Е. Имплантируемые морфиновые помпы в терапии хронического болевого синдрома у онкологических больных. Первый клинический опыт. Фарматека. 2013; 17(270): 34–39.
40. Зайцев А. М., Абузарова Г. Р., Кобылецкая Т. М., Сарманаева Р. Р., Кузнецов С. В., Кирсанова О. Н. Длительная интратекальная опиоидная терапия с использованием имплантируемых программируемых устройств в лечении тяжёлого хронического болевого синдрома. Российский журнал боли, 2019; 4(17): 35–42.
41. Зеелигер А., Мельник Н. Ю. Длительная непрерывная интратекальная инфузия опиоидов как метод лечения хронического болевого синдрома. Вестник Тамбовского университета. Серия: Гуманитарные науки. 2008; 8(64): 26–31.
42. Kumar K., Toth C., Nath R. K., et al. Epidural spinal cord stimulation for treatment of chronic pain – some predictors of success. A 15-year experience//Surg NeuroL 1998; 50: 110–120.
43. Costantini A., Buchser E., Van Buyten J. P. Spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain in patients with lumbar spinal stenosis. Neuromodulation. 2010; 13(4):275–80. DOI: 10.1111/j.1525–1403.2010.00289.x
44. Kamihara M., Nakano S., Fukunaga T. et al. Spinal cord stimulation for treatment of leg pain associated with lumbar spinal stenosis. Neuromodulation. 2014;17(4): 340–4. DOI: 10.1111/ner.12092
45. Russo M, Verrills P, Mitchell B, Salmon J, Barnard A, Santarelli D. High Frequency Spinal Cord Stimulation at 10 kHz for the Treatment of Chronic Pain: 6-Month Australian Clinical Experience. Pain Physician. 2016; 19(4): 267–280
46. Никитин А. С., Исагулян Э. Д., Нанаев Р. М., Лысенко А. А. Электростимуляция спинного мозга в лечении пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала на поясничном уровне. Нейрохирургия. 2020; 22(2): 58–66.
47. Tracy Cameron. Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain: a 20-year literature review Department of Biomedical Engineering, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas; and ANS, Inc., Plano, Texas J Neurosurg (Spine 3). –2004. –100: P. 254–267.
48. Wang J.K., Nauss L.A., Thomas J.E. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979;50:149–51.
49. Paice J.A., Penn R.D., Shott S. Intraspinal morphine for chronic pain: a retrospective, multicenter study // J. Pain Symptom Manage. 1996; 11: 71–80.
50. Winkelmuller M, Winkelmuller W. Long-term effects of continuous intrathecal opioid treatment in chronic pain of nonmalignant etiology. J Neurosurg. 1996; 85(3): 458–467. doi:10.3171/jns.1996.85.3.0458
51. Bahls M. Inaugural-Dissertation. Neurochir. Universitätsklinik Freiburg, 1997.
52. Anderson VC, Burchiel KJ. A prospective study of long-term intrathecal morphine in the management of chronic nonmalignant pain. Neurosurgery. 1999; 44(2): 289–300. doi:10.1097/00006123-199902000-00026
53. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL et al.; Implantable Drug Delivery Systems Study Group. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: Impact on pain, drug-related toxicity, and survival. J Clin Oncol. 2002; 20(19): 4040–4049. doi:10.1200/jco.2002.02.118
54. Ackerman LL, Follett KA, Rosenquist RW. Long-term outcomes during treatment of chronic pain with intrathecal clonidine or clonidine/opioid combinations. J Pain Symptom Manage. 2003;26(1):668–677. doi:10.1016/s0885–3924 (03) 00144-1
55. Rauck RL, Cherry D, Boyer MF, Kosek P, Dunn J, Alo K. Long-term intrathecal opioid therapy with a patient-activated, implanted delivery system for the treatment of refractory cancer pain. J Pain. 2003;4(8):441–447. DOI: 10.1067/s1526–5900 (03) 00730-2